

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

PROSPER VEIL

Interne des Hôpitaux de Paris

Licencié ès-Sciences

Assistant de la Fondation Ophtalmologiste de Rothschild

Né à Paris, le 11 Décembre 1892

LES

TUMEURS NOEVIQUES

DES PAUPIÈRES ET DE LA CONJONCTIVE

(Contribution à l'Etude anatomopathologique
et clinique

des Tumeurs du Limbe scléro-cornéen)

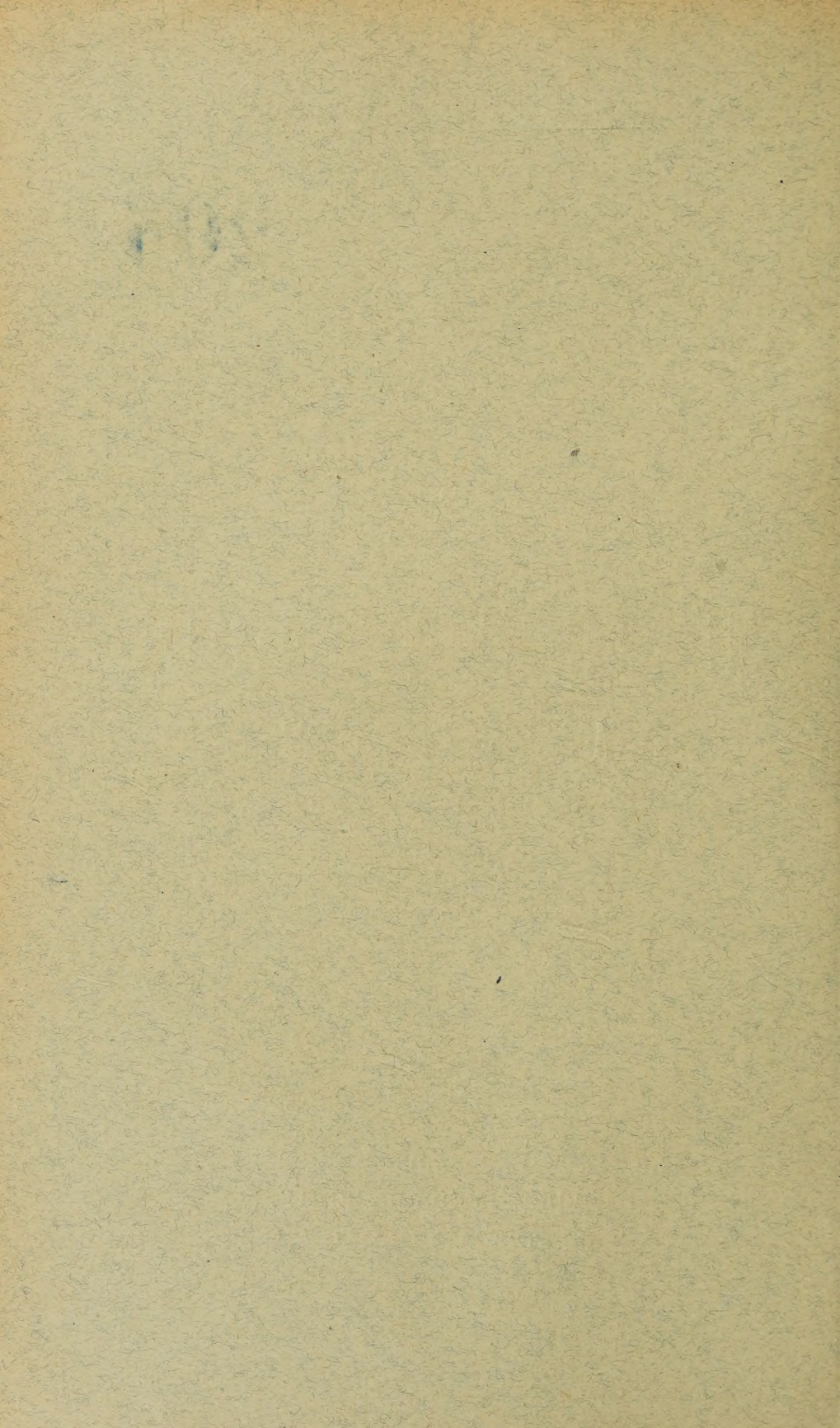
Président : M. TERRIEN, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1925



THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

PROSPER VEIL

Interne des Hôpitaux de Paris

Licencié ès-Sciences

Assistant de la Fondation Ophthalmologiste de Rothschild

Né à Paris, le 11 Décembre 1892

LES

TUMEURS NOËVIQUES

DES PAUPIÈRES ET DE LA CONJONCTIVE

(Contribution à l'Etude anatomopathologique
et clinique
des Tumeurs du Limbe scléro-cornéen)

Président : M. TERRIEN, Professeur

PARIS

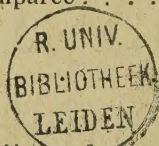
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1925

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	Ch. RICHET.
Physique médicale.	André BROCA
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	LETULLE.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	RICHAUD.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER.
Clinique médicale.	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	De LAPERSONNE
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J -L FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	BROCA Auguste
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	LABBÉ (Henri). . .	Chimie biologique.
ALGLAVE	Pathologie chirurgi- cale	LARDENNOIS . . .	Pathologie chirurgi- cale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	LE LORIER	Obstétrique.
BASSET	Pathologie chirurgi- cale	LEMAITRE	Oto-rhino-laryngolo- gie.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.	LEMIERRE	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.	LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.	LHERMITTE	Pathologie mentale.
BRANCA	Histologie.	LIAN	Pathologie médicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.	MATHIEU	Pathologie chirurgi- cale.
BUSQUET	Pharmacologie et ma- tière médicale.	METZGER	Obstétrique.
CADENAT	Pathologie chirurgi- cale.	MOCQUOT	Pathologie chirurgi- cale.
CHAMPY	Histologie.	MONDOR	Pathologie chirurgi- cale.
CHIRAY	Pathologie médicale.	MOURE	Pathologie chirurgi- cale.
CLERC	Pathologie médicale.	MULON	Histologie.
DEBRÉ	Hygiène.	PHILIBERT	Bactériologie.
I. de JONG	Anatomie pathologi- que.	RIBIERRE	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.	RICHTER Fils	Physiologie.
ÉCALLE	Obstétrique.	ROUVIÈRE	Anatomie.
FIESSINGER	Pathologie médicale.	STROHL	Physique médicale.
FOIX	Pathologie médicale.	TANON	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expéri- mentale.	TIFFENEAU	Pharmacologie et ma- tière médicale.
HARVIER	Pathologie médicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Urologie.	VERNE	Histologie.
HOVELACQUE	Anatomie.	VILLARET	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie.	WELTER	Ophthalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
CAMUS	Physiologie.	RETTERER	Histologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.	ROUSSY	Anatomie pathologi- que.
GUÉNIOT	Obstétrique.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE.	Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique médicale.	RATHERY.	Clinique médicale.
LEREBoullet.	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ.	Clinique chirurgicale.
LÉRI.	Clinique médicale.	TERRIEN.	Clinique ophtalmologique.
LEPER.	Clinique médicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
N...		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE
M. LE D^r A. VEIL

A MA MÈRE

A MA SOEUR

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THESE
M. LE PROFESSEUR TERRIEN

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Externat (1913-1920)

M. LE D^r RICHE

CHIRURGIEN DE L'HOPITAL TENON

M. LE D^r CAUSSADE

MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU

M. LE D^r BOURCY (*in memoriam*)

M. LE D^r LOUSTÉ

MÉDECIN DE L'HOPITAL ST-LOUIS

M. LE D^r AUVRAY

CHIRURGIEN DE L'HOPITAL LAENNEC

M. LE P^r CARNOT

MÉDECIN DE L'HOPITAL BEAUJON

Internat provisoire (1920-21)

M. LE P^r RENON (*in memoriam*)

Internat des hôpitaux de Paris (1922-25)

M. LE D^r POULARD

OPHTALMOLOGISTE DE L'HOPITAL DES ENFANTS-MALADES

M. LE D^r ROCHON-DUVIGNEAUD

OPHTALMOLOGISTE DE L'HOPITAL LAËNNEC

M. LE D^r MORAX

OPHTALMOLOGISTE DE L'HOPITAL LARIBOISIÈRE

M. LE P^r TERRIEN

PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE

A L'HOTEL-DIEU

A MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

M. LE D^r ZADOC-KAHN

MÉDECIN DE L'HOPITAL DE ROTHSCHILD

M. LE D^r REBLAUD (*in memoriam*)

A M. LE P^r NOBÉCOURT

M. LE P^r MERKLEN

MM. LES P^{rs} AGRÉGÉS FIESSINGER, LARDENNOIS,
VELTER

MM. LES DOCTEURS

RIST, SAUVÉ, MARTIN, HEUYER, LEVEUF

MÉDECINS ET CHIRURGIENS DES HOPITAUX

MM. LES DOCTEURS

BOURDIER, BOLLACK, CERISE, COUTELA,
CANTONNET, MAGITOT, MONTHUS

OPHTALMOLOGISTE DES HOPITAUX

MM. LES DOCTEURS

BAILLART, DUCLOS, JOSEPH, MAWAS
MAURÈRE, PRÉLAT

MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES BOHN

DU MÊME AUTEUR

1. Traitement des abcès du sein, par le vaccin de Delbet. — *Journal des Praticiens*, 5 novembre 1921 (en collaboration avec M. Jeudon).
2. De l'intervention d'urgence dans l'appendicite aiguë. — *Journal des praticiens*, 7 mai 1921.
3. Tumeur encéphalique, métastase d'un cancer du sein. — *J. des Praticiens*, 20 mai 1922.
4. Autovaccinothérapie dans un cas de Kérato-conjonctivite. — *Bull. Soc. Ophtalmol. Paris*, 1922, p. 180 (en collaboration avec M. Boussi).
5. Papillite double, ablation d'un tubercule du cervelet. Guérison. — *Bulletin S. O. P.*, 1922, p. 307 (en col. avec M. Poulard).
6. Iritis bilatérale de nature indéterminée. — *Bulletin S. O. P.*, 1922, p. 309.
7. Auto-énucléation par mutilation. — *Bulletin S. O. P.*, mars 1923 (en collab. avec M. Poulard).
8. Deux cas de névrite optique traités par la trépanation du sinus sphénoïdal. — *Bulletin S. O. P.*, mai 1923 (en collab. avec M. Coutela).
9. Double cellulite orbitaire. — *Bulletin S. O. P.*, juillet 1923 (en collab. avec M. Giraud).
10. Angiome de l'orbite. — *Bulletin S. O. P.*, juillet 1923 (en collab. avec M. Rochon-Duvigneaud).

11. Etude clinique et anatomopathologique d'un cas de rétinocytome avec métastases multiples. — *Bulletin S. O. P.*, 1924, p. 144 (en collab. avec M. Mawas).
 12. Amaurose par intoxication quinique. — *Bulletin S. O. P.*, janvier 1925 (en collab. avec M. Valière-Vialeix).
 13. Nævocarcinomes des paupières et de la conjonctive. — *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, février 1925 (en collaboration avec M. Mawas).
 14. Quelques cas d'urgence en ophtalmologie. — *Journal des Anc. Médec. des G. C.*, février 1925.
 15. Sur quelques complications considérées comme rares dans le zona ophtalmique. — *Ann. d'oculistique*, 1925 (en collab. avec MM. Valière-Vialeix et Isnel).
-

Introduction

Les tumeurs nœviques cutanées ont fait, ces dernières années, l'objet d'études intéressantes de la part des dermatologistes et des anatomopathologistes.

En pathologie oculaire, elles sont à peine citées dans les livres classiques. Si les nœvi des paupières et de la conjonctive sont mentionnés, le nœvocancer semble être ignoré.

Nous trouvons dans les formations nœviques des paupières, comme dans celles de la peau, des critères histologiques spéciaux (ségrégation, métaplasie, pigmentation) indépendants ou combinés.

Au niveau de la conjonctive il en est de même, mais la présence de cellules muqueuses ajoute une particularité.

Nous distinguerons les nœvi blancs et les nœvi pigmentés, nous étudierons les nœvocarcinomes de la conjonctive et du limbe scléro-cornéen ; toutes les tumeurs épibulbaires que nous avons observées et étudiées, présentaient des caractères nœviques, nous pensons que la plupart des tumeurs malignes épibulbaires sont des nœvocarcinomes.

Nous tenons à remercier vivement M. MAWAS qui nous a donné l'idée de ce travail, nous a prêté l'appui de sa compétence histologique, et nous a très aimablement ouvert son laboratoire de la fondation ophtalmologique de Rothschild.

M. le Professeur MÉNÉTRIER a bien voulu examiner nos préparations et confirmer l'origine nœvique des tumeurs observées. Nous lui exprimons notre plus vive reconnaissance.

CHAPITRE I

Définition des Nœvi et Nœvocarcinomes des Paupières et de la Conjonctive

Les nœvi cellulaires des paupières et de la conjonctive sont des malformations affectant la forme de taches persistantes, ou de tumeurs, d'origine embryonnaire ou évolutive, survenant à un âge quelconque et évoluant avec une grande lenteur.

Les nœvocarcinomes sont des tumeurs malignes, prenant leur point de départ dans les nœvi cellulaires et comme eux sont le plus souvent pigmentés.

Ces nœvi, quoique dus à une malformation d'origine embryonnaire ou fœtale, n'apparaissent souvent que tardivement.

Ils sont parfois dépourvus de pigment (*Nœvi blancs*).

On est en droit d'admettre avec Darier que « là

où se développe un nœvicarcinome, existait un nœvus latent ».

Pour cet auteur, les tumeurs nœviques, le xéroderma pigmentosum de Kaposi qui est une maladie nœvique, la maladie de Paget et la maladie de Bowen constituent des affections précancéreuses d'origine congénitale.

Bruno Bloch en étudiant les nœvocancer a pu écrire « que c'est le seul domaine, où les problèmes de la croissance normale et pathologique, où la biologie des cellules normales et métaplasiques, où les rapports de la fonction et de la forme s'entremêlent d'une façon aussi intime et naturelle ».

CHAPITRE II

Nœvi et Nœvocarcinomes des Paupières

ETUDE HISTOLOGIQUE

Les *nœvi cellulaires* sont caractérisés histologiquement par la présence de cellules spéciales dites *cellules nœviques* disposées dans le derme isolément par endroits, ailleurs en traînées, colonnes ou boyaux, ou en amas cohérents, les cellules sont fréquemment pigmentées par région tout au moins.

L'origine de ces cellules a été très discutée.

Conjonctive pour Virchow, épithélial pour Unna (qui a observé dans des nœvi des nouveau-nés et des enfants des connexions entre certaines traînées de cellules nœviques et l'épiderme).

Pour Ribbert, les cellules nœviques sont des chromatophores, cellules pigmentaires de nature conjonctive.

DARIER, en 1913, a établi indiscutablement l'origine épithéliale des cellules nœviques.

Etude de l'épiderme

On observe une *disjonction de certaines cellules épidermiques isolées*, ou bien de groupes de ces cellules qui forment alors des nids, alvéoles, ou *thèques*.

L'épiderme peut être épaissi, ou ailleurs aminci.

Certaines cellules de la couche basale de l'épiderme sont glonflées, distendues, ont un protoplasme plus clair, ou elles se ratatinent dans une cavité claire, leur noyau ne subit pas de modifications notables.

Ce changement de dimensions s'accompagne toujours d'une disjonction ou *ségrégation* d'avec les cellules voisines, par rupture des filaments d'union.

Dans certains nœvi cette ségrégation est précédée ou accompagnée d'une pigmentation souvent foncée, dans d'autres le pigment manque ou ne se voit que par places.

La ségrégation porte isolément sur telle ou telle cellule basale, soit sur toute une série de ces cellules, soit encore sur un groupe de cellules basales et de cellules malpighiennes avoisinantes.

Les groupes de cellules déformées et séparées de leurs congénères, sont agglomérés dans un espace clair comme des spores dans une thèque. Les cellules bordantes peuvent être aplaties par une pression excentrique.

Etude du derme

Dans les *nœvi* et *nœvocarcinomes*, les cellules *nœviques* sont isolées ou groupées en amas, réunies en petit nombre ou en grand nombre, dans des cavités bien limitées, arrondies ou ovalaires, ou allongées.

Les cellules *nœviques* isolées dans le derme ont parfois un volume supérieur à celui d'une cellule *malpighienne*, une forme ronde, un protoplasme abondant, non filamenteux, avec un beau noyau nucléolé. Réunies à plusieurs dans une *thèque* ou un *boyau*, elles peuvent avoir des caractères analogues et quelquefois des dimensions moindres. Leur forme varie (*anguleuses*, *allongées*, *fusiformes*), elles peuvent être plus ou moins pigmentées.

Elles ressemblent aux cellules des *thèques* *intra-épidermiques*.

Ces cellules ont un caractère *épithélial* (protoplasma abondant. Gros noyau avec un ou plusieurs gros nucléoles).

Dans la profondeur, les groupes cellulaires se multiplient, se rapprochent et ne sont plus séparés que par des cloisons conjonctives étroites, entre les cellules *nœviques* de certaines *thèques* existent de fines fibrilles conjonctives et élastiques ; à mesure qu'on descend dans la profondeur, les cellules perdent une partie de leur protoplasma et les caractères *épithéliaux* de leur noyau ; pour certains auteurs ces cellules subiraient une *métaplasie* complète en cellules

conjonctives ou musculaires lisses. Ce pléomorphisme cellulaire est si prononcé que dans le *nœvus tubéreux simple*, Masson (de Strasbourg) a parlé de différents étages, un épithéloïde, un endocrinien, un mésenchymateux, etc...

Darier admet la nature épithéliale des cellules *nœviques* en raison des stades de transition entre une cellule basale et une cellule *nœvique*, de l'identité des *thèques* intraépithéliaux et intradermiques superficiels et de l'existence de *thèques* intermédiaires.

Dans les *nœvi* il existe une altération cellulaire spéciale et les éléments altérés sont repoussés par l'évolution épidermique, tantôt en bas dans le derme, tantôt en haut vers la couche cornée.

Un développement exagéré des poils, de leurs follicules et des glandes sébacées s'observe dans les *nœvi pileux*.

Dans les *nœvi* simples, il y a absence de *karyokinèse* et pas de réaction inflammatoire du tissu conjonctif.

Nævocarcinomes

Dans les régions les plus proliférantes, la constitution est polymorphe. On trouve une structure de *carcinome* et de *sarcome*, il y a continuité entre les cellules malpighiennes et les cellules fusiformes d'aspect sarcomateux.

On trouve des cellules monstrueuses ou géantes, des cellules en voie de division.

Une réaction leucocytaire ou à plasmazellen est fréquente, et les phénomènes de ségrégation (cellules disjointes, formation de thèques) sont constants lors de transformation maligne.

Il existe une réaction de défense sous forme d'infiltration avec altération du tissu conjonctif plus ou moins vascularisé. L'hyperpigmentation est fréquente dans les nævocarcinomes, mais non constante ; cette absence peut d'ailleurs être plus apparente que réelle, comme le signale Bruno Bloch, la pigmentation ayant pu exister à un stade antérieur.

En résumé, le nævocancer est caractérisé par la ségrégation des cellules de l'épithélium de revêtement, la métaplasie cellulaire, l'invasion du chorion d'une façon désordonnée, des nombreuses mitoses, l'hyperpigmentation non constante.

Le tatouage des cellules de voisinage permet de comprendre l'existence de zones diffuses de mélanose autour d'un nævocancer en voie d'accroissement (Masson).

Pigment.

La pigmentation est fréquente, discrète, ou abondante.

Les parties profondes sont moins pigmentées que les superficielles.

Quand la pigmentation est abondante, on voit des granulations brunes ou noires, dans les cellules næviques et dans les cellules épithéliales normales des divers étages du corps muqueux de Malpighi.

Dans le derme, le pigment occupe les cellules nœviques et peut former des amas extra cellulaires.

Formation du Pigment

Au point de vue histologique, on admet actuellement le rôle des mitochondries dans la formation du pigment (Prenant). Pour Borrel, à côté du pigment noir, il existerait un pigment, décelable par la nitratisation. Cette nitratisation peut être obtenue soit par la méthode de Del Rio Hortega au carbonate d'argent, ou celle de Masson (de Strasbourg) au nitrate d'argent ammoniacal de Fontana.

(*Technique de Masson* : Immersion des coupes fixées au formol, à l'alcool, ou au formol picrique de Bouin, dans le nitrate d'argent ammoniacal de Fontana à cinq pour cent, maintenu à l'obscurité. Trois minutes pour les coupes par congélation ; de 5 à 24 heures pour les coupes à la paraffine, puis virage à l'or et lavage à l'hyposulfite).

La réduction de l'argent se fait sur les grains mélaniques et sur eux seuls ; on peut employer après les colorations nucléaires et cytoplasmiques les plus variées.

Nous avons employé avec *M. Mawas*, une méthode plus rapide et donnant des résultats constants : les coupes déparaffinées sont plongées dans la solution de nitrate d'argent ammoniacal à 5 p. 100, un temps variable selon les coupes (quelques secondes à quelques minutes), lavées à l'eau distillée, réduites par le formol neutre à 5 %, lavées à l'eau distillée. Les noyaux sont ensuite colorés par l'hématéine et le fond par l'éosine.

Histophysiologie de la pigmentation cutanée

Pour Masson (1923), la mélanine cutanée prend naissance dans l'épiderme. C'est dans l'assise basi-

laire, et plus particulièrement dans les cellules rameuses d'origine épithéliale, les cellules de Langerhans qu'elle se forme par oxydation d'un chromogène. Seuls méritent le nom de mélanoblastes, les cellules capables de produire le pigment. Les cellules de Langerhans peuvent transmettre aux cellules épidermiques les substances empruntées au syncytium des cellules fixes dermiques. Le chromogène est de celles-là.

Elles peuvent transmettre aux cellules dermiques des substances formées par elle, par exemple la mélanine.

Elles sont donc amboceptrices, puisqu'elles peuvent emprunter au mésenchyme des substances qu'elles distribuent aux cellules épidermiques et vice-versa.

Le pigment transmis aux cellules dermiques est reçu à la façon d'un corps étranger. Les cellules dermiques ne fabriquent pas le pigment, mais en sont tatouées.

Les cellules tatouées dermiques ne sont pas des mélanoblastes, mais des mélanophores. Le fait, pour des cellules conjonctives, d'être tatouées de mélanine, est caractéristique de la mélanose.

Pour Bertrand, il faut l'intervention d'un couple catalytique et d'un corps accepteur pour élaborer du pigment.

Bruno Bloch (1923) a démontré la présence dans les mélanoblastes d'un ferment pouvant oxyder les

matériaux nécessaires à la pigmentation et transformer le chromogène en mélanine.

Bloch a révélé la présence de cette oxydase par la réaction qu'elle donne avec un dérivé de la pyrocatéchine, la dioxiphénylalanine, ou dopa.

Pour cet auteur, la dopa seule peut se modifier par le ferment pigmentogène et donner aux cellules contenant le ferment une teinte gris noir. Ce ferment s'appelle la dopa oxydase.

Les cellules de Langerhans reçoivent des matériaux chromogènes par imbibition et ceux-ci sont changés en mélanine par le ferment.

2 conditions sont nécessaires à la pigmentogénèse : 1°) la présence d'une oxydase dans certaines cellules basilaires ; 2°) la présence d'une substance chromogène dirigée vers les cellules à ferment et provenant de la circulation sanguine.

Une dopa-réaction positive et la propriété d'élaborer le pigment démontrent l'origine ectodermique des cellules nœviques et des tumeurs qui en dérivent.

ETUDE CLINIQUE DES NŒVI ET NOEVOCARCINOMES DES PAUPIÈRES

Les nœvi des paupières sont congénitaux, ou ils apparaissent durant les premières années, ou à la puberté. Ils ont un développement lent et progressent jusqu'à atteindre une certaine grosseur.

Ils coexistent souvent avec des nævi d'autres parties des téguments, et avec des taches næviques de la conjonctive.

On observe des taches brunes ou noires, de forme et de dimension variables, sans épaissement de la peau ; en dehors de la pigmentation il n'y a pas de modification cutanée.

Le lentigo représente une tache brune ou noire, de l'étendue d'une lentille environ, siégeant en un point quelconque d'une paupière.

Le nævus peut devenir tubéreux, formant une élévation du volume d'un petit pois à celui d'une amande, plus ou moins saillante, à surface lisse ou granitée, quelquefois pileuse, de couleur rosée, jaunâtre ou bistrée.

Un développement exagéré des poils, gros et plus ou moins foncés, peut se rencontrer, hypertrichose en tache ou en nappe.

Les nævi siègent le plus souvent au niveau de la commissure externe, Fuchs a rapporté plusieurs cas de nævi entourant la commissure, ou siégeant au niveau des deux paupières, en ne formant qu'une tache quand l'œil est fermé. Les tumeurs se constituent du 3^e au 6^e mois de la vie fœtale, quand les paupières ne sont pas encore séparées.

Les nævi palpébraux s'accompagnent parfois d'un épaissement du bord palpébral correspondant, dont les cils sont épais, plus espacés que normalement, implantés sur plusieurs rangées, et peuvent frotter sur la conjonctive oculaire en l'irritant

Michel a observé un *nœvus* de la paupière supérieure, dont la peau était plissée et pendante. Guéniot a signalé chez un enfant de deux ans, un *nœvus* géant, unilatéral, allant du bord de la paupière supérieure, jusqu'au cuir chevelu et à la tempe, couvert de longs poils.

Grâce à l'obligeance du Docteur Bourdier, nous avons pu suivre et étudier, au point de vue histologique (Observ. n° 7), une femme de 49 ans, présentant depuis la naissance, un *nœvus* palpébro conjonctival de l'œil droit, total : les deux paupières pigmentées ont un bord très épaissi, d'aspect parcheminé, pigmenté, les cils implantés sur plusieurs rangées sont longs et gros. Les conjonctives des paupières et des cul-de-sac sont pigmentés (pigmentation jaunâtre) le limbe scléro cornéen est entouré d'un cercle pigmentaire jaunâtre. La conjonctive bulbaire est parsemée de plusieurs taches brunes et noires, légèrement saillantes, au niveau desquelles le microscope cornéen montre, outre une pigmentation noire, s'étendant sur la conjonctive voisine, un œdème de la conjonctive avec vascularisation abondante. Le fond d'œil est normal.

Nœvocarcinomes

Le lentigo peut devenir malin, il s'étend lentement d'abord et donne naissance à un *nœvocarcinome*, comme dans le cas de Hohenberger et celui de Marongini.

Les taches pigmentaires ou non, saillantes et verruqueuses, ou planes et lisses, se transforment in-

sidieusement, souvent à la suite d'irritations chimiques, de cautérisation, d'un traumatisme léger.

Un *nœvus* qui grossit, devient sensible (sensation de picotement), dont le pourtour est le siège d'une rougeur permanente ou d'une pigmentation mélanique s'étendant, est sûrement en voie de cancérisation.

La malignité de la tumeur n'est pas douteuse, lorsqu'elle s'ulcère et et s'indure (comme dans notre observ. n° 2), lorsque les ganglions sous-maxillaires et parotidiens s'engorgent ou qu'apparaissent des métastases viscérales ou des signes de mélanose.

La généralisation se fait sous forme de tumeurs variables, noires ou sans coloration, soit sous forme de pigmentation localisée ou de mélanose généralisée.

Traitement

Il est exagéré d'exiger la destruction de tous les *nœvi* cellulaires fixes en vue d'éviter l'éventualité de leur évolution maligne, qui est en somme exceptionnelle.

Au point de vue esthétique, on pourrait recourir à la neige carbonique ou à l'électrolyse, plutôt qu'à l'exérèse suivie de greffes dermo épidermiques.

Eviter les cautérisations et la radiothérapie infidèle.

Pour les *nœvo* carcinomes débutants, Darier conseille l'électrolyse en faisant pénétrer les aiguilles, à la limite et au-dessous du néoplasme en des points

nombreux, distants de 4 à 5 mm. environ et en faisant passer un courant de 4 à 10 milliampères pendant 1,5 à 4 minutes. Il faut s'efforcer d'obtenir la nécrose totale de la tumeur en une seule séance, quitte à y revenir, si après 10 à 15 jours, on constate qu'une portion a échappé.

L'excision chirurgicale (plus dangereuse pour Darier) sera pratiquée largement, suivie d'autoplastie à lambeau pédiculé.

Le nœvo carcinome avec tumeurs cutanées secondaires, mélanose, métastases viscérales est au-dessus des ressources de l'art médical.

La radio et la curiethérapie ne sont pas à conseiller, étant généralement sans action et parfois nuisibles ; pourtant Bruno Bloch, en utilisant une dose unique de 70 unités X avec filtre de 4 mm. Al. a eu des guérisons complètes.

Tout récemment, Belot et Nahan ont montré, à la Société du cancer que la radiothérapie pénétrante à dose élevée de rayons très filtrés peut guérir localement le nœvocancer et faire diminuer et même disparaître les ganglions. Ces auteurs ont eu des échecs mais comptent plusieurs guérisons.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Etude clinique et anatomopathologique

OBSERVATION I

Nœvus pigmentaire et pileaire de la commissure externe de l'œil droit (observation due à l'obligeance du D^r Morax) (1)

Marie D..., 34 ans, présente un nœvus pigmentaire et pileaire des deux paupières de l'œil droit (1/3 ext.) ; la lésion apparue à l'âge de 3 ans, aurait augmenté depuis lors. A l'âge de 13 ans, la malade aurait subi une excision du bord de la paupière inférieure suivie de cautérisation.

Actuellement (8 mars 1920) elle est gênée par le frottement des cils sur la conjonctive et présente de la conjunctivite.

Le 16 mars 1920 le D^r Morax pratique une exérèse complète du nœvus suivie de blépharorrhaphie et d'autoplastie à lambeaux dermoépidermiques.

(1) Nous avons pu étudier dans la riche collection histologique du service ophtalmologique de Lariboisière, des préparations de nœvi palpébraux et conjonctivaux, d'épithéliomas kystiques, de dermo épithéliomes, grâce à l'obligeance de notre maître, M. Morax, à qui nous adressons nos plus sincères remerciements.

La malade est revue en mai 1920 ; elle est en excellent état. Elle présente une bonne coaptation des paupières avec des petites lésions jaunâtres superficielles qu'on excise.

En septembre 1920, on pratique une canthoplastie externe (libération de l'angle externe des paupières sur 3mm. de longueur avec trois points de suture conjonctivo-cutanés).

Examen histologique des coupes (fixation formol 10 %, col. hém.-éos. ; hématoxyl ferrique, nitratisation à l'argent ammon. à 5/100, suivi de fixation au formol à 10 p. 100.

L'ensemble de la coupe montre entre la peau et le muscle palpébral une masse importante de cellules présentant les caractères de cellules nœviques, cette masse est cloisonnée par un tissu conjonctif peu vascularisé en alvéoles serrées. Dans une partie de la coupe et surtout près du bord palpébral, au niveau de la conjonctive on observe les mêmes amas cellulaires de cellules nœviques typiques.

Il y a des thèques dans l'épithélium cutané, comme dans celui de la conjonctive et dans le derme. La pigmentation est rare, mais cependant est visible dans quelques cellules nœviques, soit à la superficie, soit dans la profondeur. Pas de karyokinèses, à part celles existant dans la zone basale de l'épiderme. Quelques poils normaux.

Les coupes traitées par le nitrate d'argent mettent en évidence les cellules de Langerhans de l'épithélium cutané, des cellules du même type entre les cellules nœviques aussi bien à la superficie que dans la profondeur.

OBSERVATION II

Dégénérescence épithéliomateuse d'un nœvus tubéreux de la paupière inférieure

J. R., homme de 37 ans, est atteint à la partie moyenne de

la paupière inférieure droite d'un petit nævus tubéreux pigmenté ; d'origine congénitale.

Au niveau de la partie moyenne de la paupière inférieure gauche un nævus pigmenté et tubéreux identique s'est ulcéré depuis un mois 1/2.

Nous voyons le malade le 26-9-24, il présente un petit ulcère de 4 mm. 1/2 de circonférence environ, sur 2 mm. de profondeur, reposant sur une base indurée. Pas d'adénopathies. Nous pratiquons le 1-10-24, une exérèse large de la tumeur, avec blepharorrhaphie et autoplastie à lambeau pédiculé jugal.

Suites opératoires normales.

En avril 1925, le malade n'a pas présenté de récidives.

Examen de la pièce. Fixation Bouin, colorations hématoéosine, hématoxyline. Nitrate d'agommoniacal, nous montre une dégénérescence épithéliomateuse nette, sans caractères næviques dans les préparations examinées, pas de pigment, l'épithélium cutané est normal, sans phénomènes de ségrégation. Sous l'épithélium, dans le derme, et le tissu sous jacent, boyaux néoplasiques du type basocellulaire.

OBSERVATION III

Nævo carcinome de la paupière inférieure

Mme L..... 49 ans, a remarqué à 24 ans une tache noire de la paupière inférieure gauche, vers son milieu, près du bord ciliaire. Cette tache augmente. En 1909, à 37 ans, sur le conseil d'un médecin, elle cautérise à de nombreuses reprises, pendant des années, la tache, avec de l'acide acétique.

En 1917, se produit, au niveau de la tache pigmentaire, une excroissance d'aspect corné, ayant 2 mm. de diamètre à la base, accompagnée de conjonctivite. Cette excroissance tombe d'elle-même, laissant une ulcération.

En 1919, la malade consulte un oculiste qui porte le diag-

nostic de chalazion suppuré de la paupière inférieure ; le chalazion opéré, récidive au bout de deux mois ; on fait des pointes de feu, sans résultat durable.

En janvier 1922, la malade nous consulte à la Fondation ophtalmologique de Rothschild.

On constate dans l'épaisseur de la paupière inférieure, à sa partie moyenne, une tumeur indurée et ulcérée, en forme de croissant, s'étendant sur une largeur de 2 cm. 5 sur une hauteur de 1 cm. 5.

Les téguments voisins sont colorés en brun foncé.

Aucune induration à la partie externe de la paupière inférieure, mais la malade accuse quelques douleurs à ce niveau.

Pas de réaction ganglionnaire.

Au pourtour du point lacrymal supérieur, on note une tache brunâtre, légèrement saillante, ayant toujours existé, mais s'étant accrue récemment.

Nous pratiquons une biopsie large, au niveau de la néoformation, suivie de sutures.

Fixation Bouin. Coloration hémateïne-éosine. Hématoxyl. ferrique.

Examen microscopique de la biopsie faite au niveau d'une région ulcérée : elle ne montre pas d'épithélium de revêtement.

On rencontre des boyaux cellulaires très ramifiés, entourés de tissu conjonctif dense (forte réaction conjonctive). Ces boyaux présentent, suivant les régions, deux aspects assez différents ; dans les uns, les cellules sont plus ou moins allongées avec des noyaux ovalaires ; elles sont serrées les unes contre les autres et quelques-unes sont pigmentées ; dans les autres, les cellules sont plus grandes, avec un noyau énorme, bourgeonnant sans nucléole, avec une chromatine poussiéreuse ; en dehors de ces boyaux, il y a un grand nombre de cellules pigmentaires entourant les cellules néoplasiques.

Karyokinèses atypiques. Tendance à l'envahissement et à la dissection du muscle sous-jacent.

Très forte réaction conjonctive.

La biopsie ayant montré l'existence d'un nœvocarcinome, la malade est envoyée au professeur Regaud, à la Fondation Curie.

3 mars 1922. — Le D^r Monod applique à l'Institut du Radium, un appareil de surface moulant la^e région orbitaire.

Cire (sciure bois) 8 mm., 7 foyers, étuis Pt 1 mm. Al. 5/100. Distance peau 9 mm. Surface radiante 7 cm² 5. Dose donnée du 3 au 7 mars 1922 : 17 mcd, 40, en 4 jours, 4 heures, soit 2,32 mcd par cm².

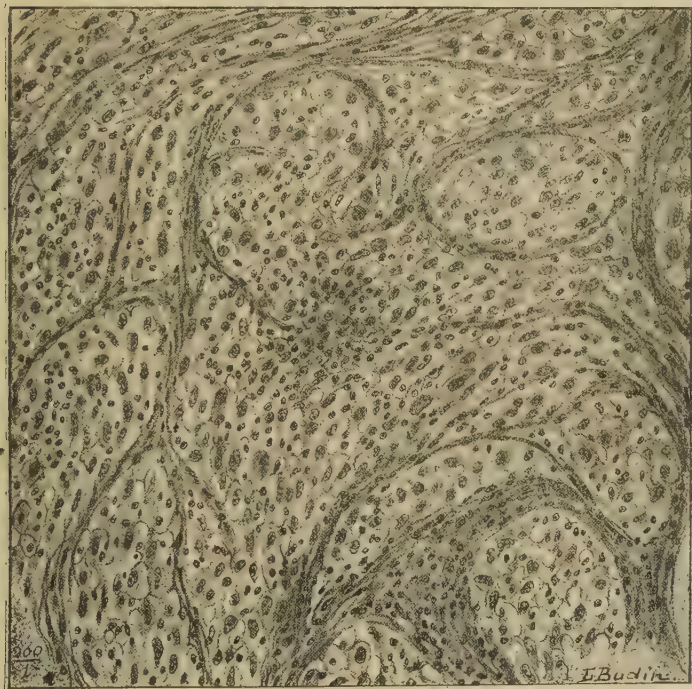


FIG. 1. — Nœvo-carcinome de la paupière

Fix : Liquide de Bouin ; Color. : Hématéine-éosine orange. Lobules de cellules néoplasiques de type épithélial

13 mars 1922, même aspect de la néoformation.

20 mars : bord palpébral un peu rouge, chute de quelques cils.

27 mars : dans la paupière inférieure persiste un noyau dur, gros comme un pois, à la partie médiane.

Le restant de la paupière est souple ; pas de réaction ganglionnaire.

5 avril : la lésion a diminué de moitié environ.

16 mai : état stationnaire.

Sur le conseil du Professeur Regaud, l'exérèse large est pratiquée, avec blepharorrhaphie, sans autoplastie.

Examen microscopique de la tumeur. — Fixation Bouin. Coloration hémat.-éos., hématoxyl. ferrique.

La tumeur est formée par un petit nombre de lobules délimités par une enveloppe conjonctive, envoyant dans le centre des lobules, un certain nombre de faisceaux cloisonnants.

Entre les faisceaux, on observe des amas cellulaires polymorphes plus ou moins arrondis, séparés par des cellules néoplasiques allongées et formant des faisceaux plus ou moins tourbillonnants et d'aspect fibroblastique. Un grand nombre des noyaux présente des vacuoles contenant un liquide acidophile, et pouvant envahir tout le noyau et remplacer la chromatine.

Quelques cellules énormes avec noyaux monstrueux. Dans les amas épithéliaux, on peut voir de petites cellules à noyaux arrondis et chromatiques et des cellules à noyaux bourgeonnant, de forme polyédrique, ayant l'aspect typique de cellules épithéliales (fig. 1).

Très forte réaction inflammatoire à mononucléaire, autour de la tumeur, surtout dans la profondeur du tissu conjonctif.

Dans d'autres parties de la tumeur l'aspect se transforme, les lobules sont uniquement formés par des cellules à noyaux allongés, disposées en faisceau tourbillonnant, avec très nombreuses karyokinèses, qui ressemblent tout à fait à du sarcome fuso-cellulaire.



FIG. 2. — *Nœvo-carcinome de la paupière*
Même biopsie que celle de la fig. 4. Métaplasie des cellules épithé-
liales en cellules d'aspect fibroblastique, aspect de sarcome
fasciculé.

Il est incontestable que si on avait à faire uniquement à ce fragment de tumeur, on aurait porté le diagnostic de sarcome, mais connaissant la tumeur d'origine et un aspect des coupes d'une région voisine, on se rend compte qu'il s'agit d'une métaplasie des cellules épithéliales, en cellules du type fibroblastique (figure 2).

Mars 1924. — Etat local parfait. Pas de récurrence ni de généralisation.

Fin mars 1924, la malade est atteinte d'encéphalite léthargique (Diagnostic du P^r Netter). Elle meurt ultérieurement

dans le service du D^r Rathery. La nécropsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION IV (1)

Nævus simple typique de la conjonctive

Camille M..., 9 ans, présente sur le bord du repli semi-lunaire de l'œil droit une petite néoformation noirâtre, mesurant 4 mm. de haut en bas sur 2 mm. de largeur. Début apparent il y a 4 mois.

Exérèse.

Examen histologique : La néoformation est limitée par l'épithélium normal au niveau duquel on observe des phénomènes de ségrégation des cellules de la couche basale et de nombreuses thèques intra-épithéliales contenant des amas de cellules nœviques ; sous l'épithélium, il y a de nombreux îlots de cellules nœviques ; plus profondément, ils sont cohérents. Pas de réaction conjonctive. Pigmentation très abondante de l'ensemble des cellules nœviques et amas extra-cellulaires de pigment brun noirâtre ; les cellules conjonctives situées dans la profondeur au-dessous des cellules nœviques sont tâtouées de pigment noir mélanique. En examinant plusieurs coupes faites en série de la néoformation, on peut trouver au milieu des groupements de cellules nœviques, quelques formations kystiques muqueuses.

(1) Les observations nos 4 et 5 sont dues à l'obligeance de M^{lle} Dautreaux, chef de laboratoire des Quinze-Vingts ; qui m'a permis d'étudier les coupes histologiques correspondantes, et à qui j'exprime tous mes remerciements.

OBSERVATION V

Nævus précarcinculaire

Louis C..., 73 ans, a remarqué depuis huit mois, la formation d'une petite tumeur précarcinculaire de l'œil droit ; cette néoformation mobilisable est grosse comme une petite lentille.

Exérèse.

Examen histologique : La néoformation est recouverte d'un épithélium aminci, sous lequel se trouvent de nombreux îlots næviques, et de nombreuses formations kystiques et pseudo-kystiques ; limitées, les premières par des cellules muqueuses ; les secondes quelques fois par des cellules muqueuses et des cellules næviques, ou uniquement par des cellules næviques. Les formations purement muqueuses sont beaucoup plus nombreuses.

Pigment jaune peu abondant dans les cellules conjonctives. Le stroma conjonctif est peu développé et peu vascularisé ; aucun signe de transformation carcinomateuse.

OBSERVATION VI

Nævus pigmentaire au repos de la conjonctive bulbaire

O. G. périlimbique

Fernand R..., 24 ans, a un nævus pigmentaire de l'œil gauche, sous forme d'une tache mélanique légèrement surélevée, encerclant le limbe scléro-cornéen de 7 heures à 11 heures, sur une largeur de 2 mm. 5 environ. Ce nævus est apparu à l'âge de 3 mois environ et s'est accru progressivement.

V. O. G. + 3 = 1/2. V. O. D. = 1.

Le malade présente un nævus pigmenté du menton et sur le corps, plusieurs taches næviques.

Le 2 janvier 1925, exérèse après section de la conjonctive :

distance, et le long du limbe. Recouvrement conjonctival partiel. Suites opératoires normales.

Examen microscopique de la pièce (après fixation au Bouin. Coloration hémat.-éos. Hématoxyl. fe. Nitrate d'argent ammoniacal).

L'épithélium conjonctival normal, contenant de très rares thèques, recouvre des amas næviques pleins composés de cellules næviques typiques, dont quelques-unes sont nettement en continuité avec les cellules basales, la plupart des cellules næviques sont pigmentées (pigment jaune). Les amas næviques très cohérents occupent une région très limitée, au pourtour de laquelle l'épithélium et le derme de la conjonctive sont normaux. Sur les coupes nitratées, l'argent met en évidence une quantité importante de cellules du type Langerhans, au niveau de la couche basale de tout l'épithélium conjonctival.

OBSERVATION VII

Nœvi pigmentaires de la conjonctive et des paupières
(Nous remercions le D^r Bourdier de nous avoir permis de
suivre cette malade)

Jeanne B..., 49 ans, présente, depuis sa naissance, des nævi pigmentaires des paupières et de la conjonctive palpébrale et bulbaire de l'œil droit.

Les bords des paupières supérieur et inférieur de l'œil droit sont épaissis et ont un aspect parcheminé ; ils sont pigmentés au niveau de la portion cutanéomuqueuse. On note une hypertrichose ciliaire. Les cils plantés sur plusieurs rangées sont longs et gros.

Toute la conjonctive de la paupière inférieure est pigmentée, jaunâtre. La conjonctive bulbaire est très pigmentée. On note à 1 cm. du limbe sur le méridien de 7 heures, une tache



FIG. 3. — Nœvus pigmentaire de la conjonctive bulbaire

Fix : Liquide de Bouin; *Color.* : Hématéine-éosine. Au-dessous de l'épithélium conjonctival, qui va en s'amincissant, on voit l'apparition d'amas de cellules pigmentaires et de cellules nœviques. A gauche de la figure, dans le tissu conjonctif, des îlots de cellules nœviques en ségrégation.



FIG. 4. — Nœvus pigmentaire de la conjonctive bulbaire

Fix : Liquide de Bouin : *Color.* : Hématoxyline, picro-ponceau. Au-dessous de l'épithélium, amas de cellules nœviques avec ou sans pigment. Kyste muqueux se continuant directement avec les cellules nœviques. Ces kystes qui sont fréquents dans les nœvi de la conjonctive, caractérisent ce qu'on appelle le dermo-épithéliome ou l'épithélioma kystique bénin, qui est un simple nœvus.

mélanique grosse comme une petite lentille ; il y a plusieurs autres taches brunes sur le restant de la conjonctive bulbaire, le limbe est entouré de pigment jaunâtre. Au microscope cornéen on note un léger œdème de la conjonctive bulbaire, avec vascularisation autour des taches.

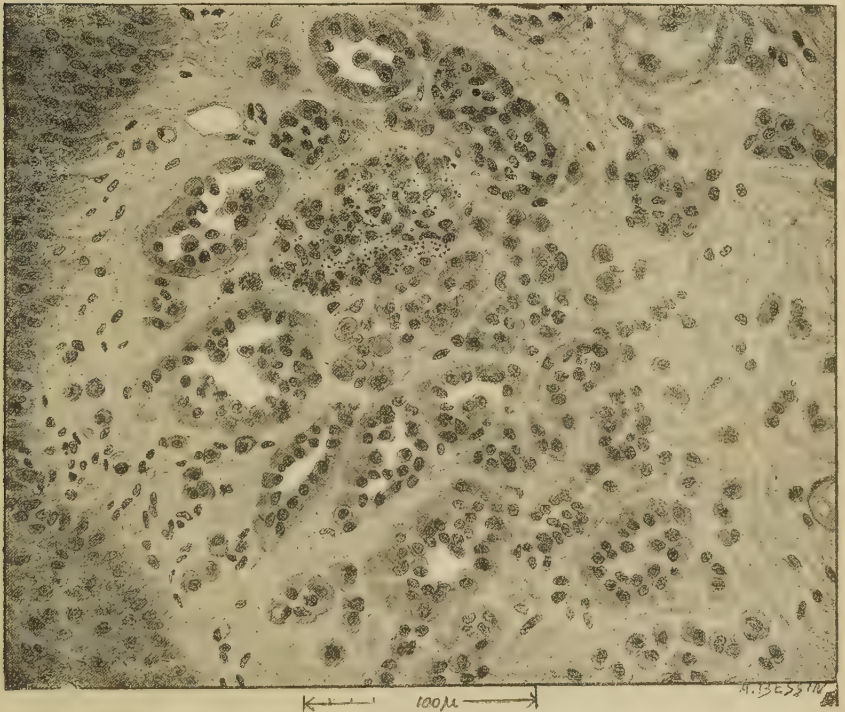


FIG. 5. — Nævus de la conjonctive bulbaire

Fix : Liquide de Bouin ; *Color. :* Hématoxyline au fer. Cette figure montre la ségrégation et l'aspect épithéliale des cellules næviques. La plupart des cellules sont ici sans pigment. Seul, un lobule est très pigmenté.

Une biopsie pratiquée au niveau de la conjonctive bulbaire montre après fixation au Bouin et coloration des coupes à l'hématoxyline au fer. Picroponceau, un épithélium stratifié

contenant des cellules muqueuses, du type de la conjonctive normale ; sous cet épithélium des îlots de cellules épithéliales nœviques limités par du tissu conjonctif.

Certains îlots contiennent des cellules nœviques pigmentées, le pigment étant disposé sous forme de grains ou de mottes.

Les cellules nœviques ont une forme polygonale, arrondie ou légèrement fusiforme, leur protoplasme réduit, leur noyau très peu pigmenté avec nucléose apparent.

On observe des cellules nœviques en ségrégation et ces cellules se groupent en formation kystique, pseudo-glandulaire. Certaines lumières sont limitées par des cellules nœviques, d'autres par des cellules nœviques et des cellules muqueuses se colorant électivement (thionine, vert lumière, mucicarmin).

Certaines cavités sont libres, d'autres contiennent des cellules nœviques. Enfin il existe des formations kystiques muqueuses, composées uniquement de grosses cellules muqueuses avec bandelettes obturantes intercellulaires. Le tube contient du mucus.

Nous ne voyons pas de mitose, pas de cellules géantes.

Il existe quelques vaisseaux à parois propres. Nous avons à faire à un nœvus au repos, avec cellules pigmentaires : Disposition pseudo-glandulaire et formations kystiques muqueuses, dans ce nœvus de la conjonctive bulbaire, les formations kystiques sont dues au groupement particulier des cellules muqueuses (voir figure 3 à 5).

OBSERVATION VIII

Nœvus simple de la caroncule

Mlle S..., 16 ans et demi, présente une petite tumeur noire, grosse comme une tête d'épingle, siégeant sur le repli semi-lunaire de la caroncule de l'œil gauche. La néoformation a débuté un an avant par un petit point noir qui a grossi progressivement.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires.

Notre malade présente plusieurs taches pigmentaires cutanées au niveau des tempes, de la face dorsale, des poignets et du bras gauche.

Ablation de la tumeur le 22-1-24.

Le 12 décembre 1924. — Pas de récurrence. Pas de cicatrice visible. Fixation Zenker. Coloration hématoxyline-éosine. Hématoxyline ferrique.

Examen microscopique. — Petite tumeur pigmentée en connexion étroite avec l'épithélium conjonctival aminci à son niveau ; les cellules muqueuses ont disparu.

Formation de thèques intra-épithéliales ; pas de formation glandulaire. Pas de lobulation. Absence de karyokinèse ; vascularisation réduite.

Pas de ségrégation cellulaire, sauf au niveau des thèques épithéliales et sous-épithéliales.

La continuité des cellules de la petite tumeur avec les cellules basales n'est pas nette ; à la périphérie de la tumeur, quelques groupes de cellules néviques, dépourvus de pigment, forment de petits lobules isolés les uns des autres par de petits tractus conjonctifs.

Nous avons donc à faire à un nævus simple au repos.

OBSERVATION IX

Nævus congénital de la région du limbe

Mme F..., 45 ans, a un nævus congénital de la région du limbe de l'œil droit, en croissant ; de coloration brune.

Exérèse suivie de galvano-cautérisation. Guérison.

Examen histologique. — L'épithélium de la conjonctive s'amincit au niveau du nævus ; il est remplacé en certains points par quelques cellules aplaties. L'épithélium envoie dans la profondeur du derme des amas cellulaires formés par de

petites cellules polyédriques serrées les unes contre les autres ; isolés ou en rapport avec des formations kystiques. Celles-ci sont limitées par des cellules épithéliales identiques à celles de la conjonctive, alternant avec des cellules muqueuses nombreuses. Pas de mitoses.

Les amas de cellules næviques, de même que les cellules des parois kystiques ne contiennent pas de pigment, par contre, dans le tissu conjonctif, soit autour des amas næviques, soit à distance, il y a beaucoup de cellules pigmentaires, les unes polyédriques, les autres fusiformes, plus ou moins ramifiées.

Ces cellules contiennent un véritable pigment mélanique et non point un pigment ferrugineux d'origine sanguine.

Les formations kystiques représentent des invaginations de l'épithélium dans le derme sous-jacent.

OBSERVATION X

Nævocarcinome de la conjonctive bulbaire

Victor G..., 58 ans, consulte le 2 septembre 1924, à la Fondation Rothschild, pour une tumeur de la conjonctive bulbaire de l'œil droit.

A l'âge de 12 ans, il a constaté, au niveau de la conjonctive bulbaire, un petit point rouge, gros comme une tête d'épingle ; la néoformation a grossi progressivement jusqu'à atteindre les dimensions d'une lentille ; à partir de 30 ans elle est restée stationnaire. Depuis les six derniers mois, elle grossit beaucoup.

Nous constatons sur le méridien de 8 heures et demie à 1/2 cm. du limbe, une tumeur arrondie, grosse comme un pois, violacée, de consistance dure, non douloureuse, très mobilisable avec la conjonctive bulbaire, sur les plans profonds.

La petite tumeur pend sur la paupière inférieure ; vers la néoformation convergent 5 ou 6 grosses veines sinueuses et dilatées (fig. 6).



FIG. 6. — *Nævo-carcinome de la conjonctive bulbaire*

Pas d'adénopathie.

La motricité extrinsèque du globe est normale.

L'œil myope de huit dioptries voit mal depuis une douzaine d'années.

On constate des opacités du cristallin, des lésions de choroïdite parapapillaire, une petite lésion maculaire et un décollement rétinien linéaire tout à fait en dehors et en bas.

O. D. lit de près les gros caractères. V. O. G. — $4 = 1/3$.

4 septembre 1924, ablation de la tumeur.

Section de la conjonctive à distance. Sutures conjonctivales. Fixation dans le liquide de Bouin.

Examen microscopique après coloration hémateïne-éosine-orange, hématoxyline ; nitrate d'argent amm.

La tumeur est recouverte complètement par un épithélium stratifié à cellules polyédriques, qui est celui de la conjonctive bulbaire normale. Cet épithélium se continue à distance de la tumeur ; à l'endroit où il est le plus aminci, cet épithélium n'est constitué que par quelques assises cellulaires, dont les plus profondes ayant perdu leurs traits d'union, se continuent

directement avec des cellules isolées ou en groupes, situées sous l'épithélium. La plupart de ces cellules sont pigmentées ; ces cellules d'origine manifestement épithéliale sont plus ou moins arrondies ou polyédriques possédant chacune un noyau clair avec un gros nucléole. Ces cellules se transforment dans



FIG. 7. — Nœvo-carcinome de la conjonctive bulbaire

Fix. : Liquide de Bouin ; Color. : Hématéine-éosine. Structure générale de la tumeur . Nombreuses cellules pigmentaires et cellules tatouées, autour des cellules nœviques en majorité sans pigment.

la profondeur de la tumeur ; elles deviennent plus ou moins aplatiées, avec un noyau plus riche en chromatine. Dans de rares endroits les cellules s'allongent et prennent l'aspect de cellules conjonctives.

La tumeur est richement vascularisée par des vaisseaux du type capillaire à parois nettement délimitées (figure 7).

Dans le tissu conjonctif entourant la tumeur, comme dans celui qui entoure les vaisseaux, on rencontre quelques rares globules blancs qui sont généralement des lymphocytes.

Dans la profondeur, la tumeur est limitée par le tissu conjonctif cellulaire lâche de la conjonctive.

La tumeur est constituée nettement par des cellules d'origine épithéliale qui se continuent directement avec les assises basales de l'épiderme dont les cellules commencent à grossir et à se pigmenter. La pigmentation cellulaire varie selon la région considérée. Les cellules les moins pigmentées ont un protoplasme jaune clair, finement granuleux. Les cellules plus pigmentées possèdent des grains de coloration brunâtre, arrondis et fins ou en mottes irrégulières. L'immense majorité de la tumeur est formée cependant par des cellules sans pigment.

Les cellules blanches, comme les cellules pigmentaires, présentent de très nombreuses karyokinèses, du type normal.

A signaler plusieurs cellules géantes multinuclées, pigmentées ou non, visibles surtout à la périphérie. Sur les coupes nitrées, presque toutes les cellules néviques contiennent de fines granulations de pigment ; certaines sont très fortement et complètement pigmentées. Entre les cellules néviques on voit de nombreuses cellules tatouées ; toute la bordure épithéliale présent dans chaque cellule de fines granulations et la couche basale dessine une ligne ininterrompue de cellules de Langerhans.

Il s'agit donc d'un névocarcinome dont les cellules d'origine épithéliale sont en état de ségrégation et ont peu donné de métaplasie ; beaucoup de cellules sont pigmentées. Il n'y a pas de formations épidermoïdes (globes cornés).

Février 1925. — Le malade n'a pas fait de récidence. Bonne cicatrisation conjonctivale.

OBSERVATION XI

Nævocarcinome du limbe scléro-cornéen œil droit

(Observation du service du D^r Rochon Duvigneaud).

François V..., 44 ans, consulte à Laënnec, en janvier 1924, pour une néoformation du limbe de l'œil droit siégeant à 9 heures, grosse comme un petit pois, (cinq millimètres de diamètre), brune, dure et fixe. Petit pinceau vasculaire du côté externe de la tumeur.

Le malade déclare avoir observé à ce niveau depuis 1919 un petit point noir. En 1922, il aurait reçu un coup de bâton à ce niveau et c'est depuis que progressivement la néoformation a grossi.

Le D^r Rochon-Duvigneaud pratique l'exérèse chirurgicale complète de la néoformation en coupant au couteau de Graefe des lames superficielles de la cornée et électrolyse la surface d'implantation de la tumeur (électrolyse uni pol. pôle négatif) et la recouvre avec la conjonctive.

Plus d'un an après, en 1925, nous revoyons le malade qui n'a pas récidivé, bonne cicatrisation conjonctivale. V. O. D. = r. Fond normal.

Examen microscopique de la néoformation. Fixation Zenker.. Coloration hémateïne-éosine. Les coupes présentent un épithélium limbique normal stratifié, avec cellules muqueuses dans l'épithélium de la conjonctive.

Cet épithélium s'amincit brusquement et se réduit à quelques assises de cellules plates, en même temps que les couches les plus profondes se désagrègent et essaient dans le tissu conjonctif sous-jacent, des cellules épithéliales libres ou en amas (figure 8).



FIG. 8. — Nœvo-carcinome de la conjonctive bulbaire avec envahissement de la cornée

Fix. : Liquide de Zenker; *Color.* : Hématéine-éosin. Ensemble de la néoplasie, avec son développement sur la surface des lames cornéennes, qui la limitent à gauche de la figure.

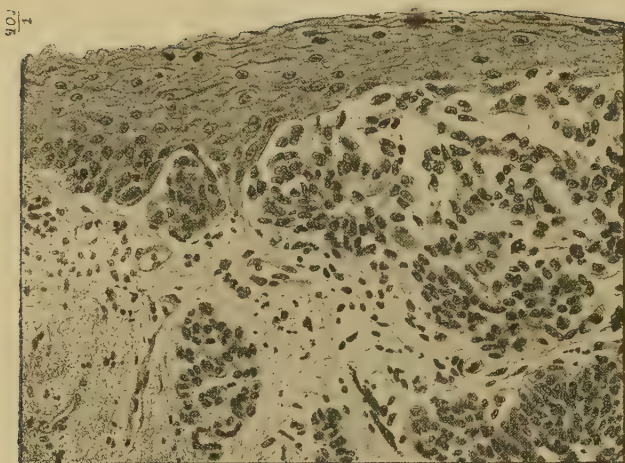


FIG. 9. — Nœvo-carcinome de la conjonctive bulbaire

Région A de la figure précédente. Amas nœviques, thèques intra-épithéliales, transformation cancéreuse

La partie la plus importante de la tumeur est constituée par des boyaux cellulaires formant des pseudo lobules par endroits, ou des ilots caractéristiques de cellules nœviques avec quelques cellules fusiformes dans la profondeur.

Un petit nombre de cellules situées immédiatement sous l'épithélium sont en karyokinèse.

A la superficie, le tissu conjonctif de la tumeur est très peu développé, les quelques minces travées qui pénètrent la tumeur en même temps que les capillaires, contiennent quelques cellules pigmentées, qui sont fort probablement des cellules tatouées (cellules contenant de gros grains de pigment et même des mottes pigmentées) (figure 9).

A côté des cellules pigmentaires du tissu conjonctif, il existe des cellules pigmentaires manifestement tumorales finement pigmentées.

La tumeur s'étend sur les lames cornéennes sans les disloquer.



FIG. 10. — Nœvo-carcinome de la conjonctive bulbaire

Région B de la fig. 8. Envahissement de l'épithélium cornéen, par la tumeur, qui est séparée des lames cornéennes par la membrane de Bowman intacte.

Les cellules tumorales n'ont pas détruit la membrane de Bowman, elles s'étalent sur cette membrane, pendant que les cellules du tissu conjonctif de la cornée réagissent en proliférant au niveau de la tumeur (fig. 10) ; il y a en outre une légère réaction leucocytaire (polynucléaires neutrophiles).

Conclusion. Nous avons à faire à un nœvocarcinome de la conjonctive ayant progressé dans la cornée au-dessus de la membrane de Bowman.

OBSERVATION XII

Nœvocarcinome du limbe sclérocornéen

Mme B..., 73 ans, se présente le 4 octobre 1924 à la Fondation de Rothschild pour une tumeur du limbe sclérocornéen

de l'œil droit ; le début remonte à 4 mois par l'apparition d'une petite tache rouge qui s'est surélevée et a grossi progressivement. Il n'y avait rien auparavant ; actuellement néoformation charnue , saillante, lisse, lobulée, du volume d'une grosse noisette, s'étendant au niveau du limbe sans empiéter sur la cornée de 8 heures à 10 heures, la tumeur surplombe la cornée, elle est dure, non mobilisable, adhérent à l'épiscière ; sa base est étalée. Autour de la circonférence de la tumeur, à distance de 2 mm. environ, il y a un liseré pigmenté (brun) de la conjonctive bulbaire. Au microscope cornéen, on voit sur le sommet de la tumeur du pigment brun ; autour de la néoformation convergent vers elle, plusieurs veines sinueuses et dilatées.

La tumeur est indolore. Il n'y a pas d'adénopathies ; l'œil droit est très myope, a un staphylome postérieur et des opacités du cristallin. V. O. D. — 14 = 1/10.

V. O. G. — 14 = 1/10.

On pratique le 8, 9, 24, une biopsie comprenant la marge pigmentée conjonctivale et la masse lobulée (fixation Bouin).

Examen microscopique — Coloration hématoxyline-éosine. Hématoxyline. Tumeur formée d'un tissu compact à structure lobulée, séparée par de minces travées de tissu conjonctif et quelques vaisseaux sanguins.

Dans la partie superficielle de la tumeur, formation de boyaux cellulaires et d'amas isolés (figure 11).

L'épithélium de revêtement est usé, aminci (quelques rangées de cellules aplaties). On note quelques thèques à la limite de l'épithélium et du tissu sous-jacent, thèques d'origine ascensionnelle (cellules des thèques identiques aux cellules de la tumeur).

Les cellules tumorales sont des cellules noviques d'aspect épithélioïde ; il y a deux sortes de cellules, cellules à protoplasma clair, à gros noyaux, et petites cellules avec un noyau beaucoup plus foncé. Il s'agit d'une seule espèce cellulaire, avec tous les intermédiaires entre les deux sortes de cellules.



FIG. 11. — Nævo-carcinome de la conjonctive bulbaire
Fix : Bouin ; Color. : Hématéine-éosine. Structure épithéliale typique.
Peu de cellules pigmentaires

Dans cette tumeur il y a quelques karyokinèses, quelques cellules à noyaux géants ou en dégénérescence kystique.

Les cellules tumorales des lobules, des boyaux et des amas

isolés ne contiennent pas de pigment ; celui-ci est localisé dans certaines cellules ramifiées, abondantes, existant dans le tissu conjonctif, entourant les lobules (figure 12).



FIG. 12. — Nævo-carcinome de la conjonctive bulbaire

Même tumeur que la fig. 11. Argentation par la technique de Masson. L'argent a mis en évidence dans le protoplasma des cellules nœviques de grains de pigments ayant réduit l'argent. Autour des nœviques de grains de pigments ayant réduit l'argent. Autour des cellules nœviques des cellules, remeuses. Quelques cellules fortement pigmentées (tatouées).

Conclusion : nævocarcinome.

Nous confions la malade au D^r Octave Monod qui applique à l'Institut Curie un traitement par le Radium.

Dose donnée 3 jours, du 24 au 27 septembre 1924.

Millicuries détruits 15,61, avec filtre 1 mm. pt. à une distance de 8 mm., soit 1,5 millic. par cm².

4^{er} octobre. — La tumeur est plus saillante, et a augmenté légèrement en surface. Elle empiète plus sur le limbe et sur plombé la cornée.

9 octobre. — Erythème des paupières supérieure et inférieure, avec léger œdème. Conjonctivite, même état de la néoformation.

On pratique une BIOPSIE comprenant un fragment de conjonctive et de tumeur.

Examen microscopique (coloration hémateïne-érythrosine-safran).

Montre une même disposition topographique en îlots limités par du tissu conjonctif. Les cellules sont beaucoup moins abondantes ; il existe un œdème intercellulaire et une dislocation des éléments cellulaires peut-être dus en partie à l'injection sous-conjonctivale de novocaïne pratiquée au moment de la biopsie.

Les cellules ont grossi, leur protoplasme est devenu granuleux. Nous voyons un grand nombre de cellules avec formation kystique.

Quelques cellules ont subi la transformation kératinique ; on note des phénomènes de picnose nucléaire. Le tissu conjonctif est hypertrophié et une quantité considérable de globules blancs entoure la tumeur (*figure 13*).

LE RADIUM PARAÎT AVOIR AGI.

25 octobre 1924. — Brûlure premier degré des paupières. Conjonctivite.

La néoformation a les mêmes dimensions, on ne voit plus la pigmentation centrale et le liseré pigmentaire périphérique. La néoformation moins saillante est plus rouge ; elle est très

vascularisée. Les opacités cristalliniennes n'ont pas augmenté.

4 novembre. — Paupières cicatrisées, les cils sont tombés ; l'œil est blanc. La tumeur toujours adhérente aux plans profonds, non mobilisable, non douloureuse, de consistance dure, est un peu moins saillante, mais a la même superficie ; la vas

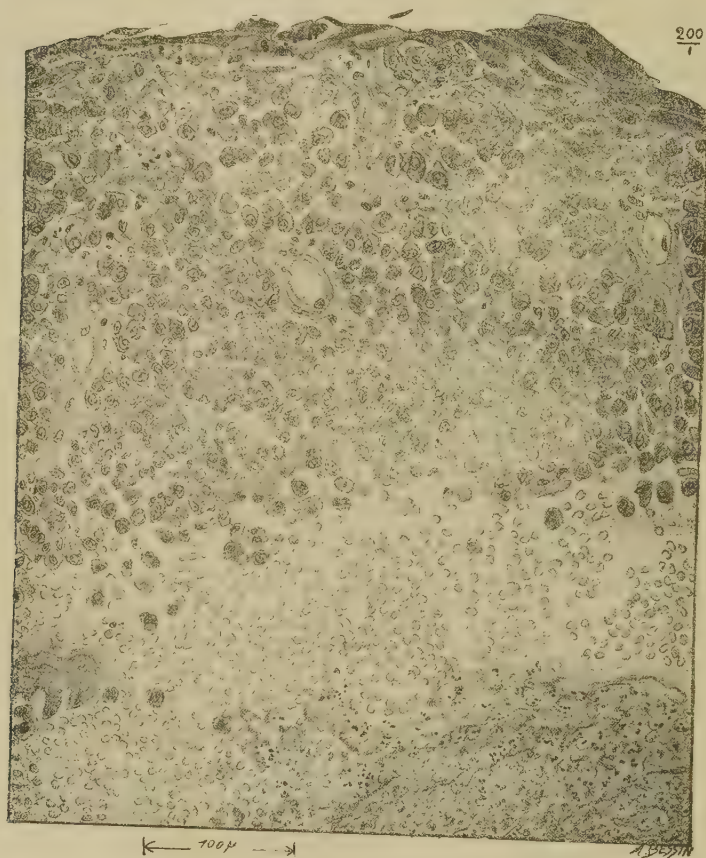


FIG. 13. — Nævo-carcinome de la conjonctive bulbaire

Même tumeur que celle de la fig. 11. Après action du radium.
Dislocation et œdème des cellules, sans destruction

cularisation périphérique a diminué, le liseré pigmentaire périphérique se voit à nouveau.

14 novembre. — Les bords de la tumeur s'estompent.

24 novembre. — La tumeur diminue.

18 décembre. — Chute du sourcil. Néoformation beaucoup moins saillante et moins étendue.

6 janvier 1925. — La néoformation a beaucoup diminué ; elle a actuellement la grosseur d'une lentille le long du limbe de 8 h. à 9 h. La surface correspondant à l'emplacement initial de la néoformation est occupé par une tache pigmentaire (brune) de la conjonctive.

26 janvier 1925. — Le malade nous déclare que la néoformation a grossi depuis 4 jours. Nous constatons que la surface d'implantation de la tumeur est la même qu'au précédent examen, mais que la néoformation est beaucoup plus saillante.

6 février 1925. — La tumeur a grossi et a le même volume qu'au début.

LE RADIUM A ÉTÉ INEFFECTUEUX.

On fait une exérèse large de la néoformation. Section aux ciseaux de la conjonctive à distance de la partie pigmentée, puis section au couteau de Graefe de la base d'implantation de la tumeur qui n'adhère pas aux lames cornéennes ; la cornée est intacte.

Ensuite galvano-cautérisation de toute la région d'implantation et autour.

Examen de la tumeur (fixation Bouin, coloration hématoéosine, hématoxyline ferrique).

L'immense majorité des cellules ont l'aspect de petites cellules polyédriques à protoplasma acidophile, à gros noyau avec des nucléoles.

Quelques cellules pigmentées. Il n'y a plus de cellules vacuolisées et pas d'œdème intercellulaire comme dans la biopsie après action du radium. Quelques karyokinèses.

La néoformation a repris le type primitif de nævocarcinome lobulé avec phénomènes de ségrégation et quelques cellules pigmentées.

2 avril 1925. — Etat O. D. excellent.

On constate l'existence d'un ganglion dur, mobile, gros comme une noisette et situé en avant du tragus droit.

Exérèse du ganglion.

L'examen microscopique nous fait voir qu'il est constitué uniquement de cellules nœvo-carcinomeuses identiques à celles de la première biopsie.

OBSERVATION XIII

Nœvocarcinome de la conjonctive bulbaire

Pauline G... a remarqué, à l'âge de 20 ans, sur la conjonctive bulbaire de l'œil droit, du côté interne, plusieurs petites taches noires.

Depuis plusieurs années, elle présentait des taches pigmentées noires au niveau de la face, du ventre et du dos.

Les taches pigmentées de la conjonctive bulbaire auraient été enlevées et cautérisées.

En 1916, à 46 ans, une néoformation charnue, grosse comme une noisette, apparaît au niveau de la conjonctive bulbaire en dehors du limbe.

On en fait l'ablation, deux mois après elle récidive.

Nouvelles extirpations suivies d'autres récidives enlevées, sans succès.

Fin 1922, à l'âge de 52 ans, Mme G... nous consulte à la Fondation de Rothschild, pour une petite tumeur de l'œil droit, grosse comme une petite amande, adhérente au bulbe, à 4 mm. en dehors du limbe, occupant les deux tiers externes de la conjonctive bulbaire, sans toucher la commissure, et ayant un cm. de hauteur, brunâtre, non ulcérée, lisse, lobulée. Pas de diplopie. Motricité du globe normale. Fond normal. V. O. D. = 1/6 (œil amblyope). V. O. G. + 1 = 1.

Etant donné les récidives et l'extension de la tumeur, l'énucléation est proposée.

Devant le refus de la malade, on pratique une biopsie qui montre qu'il s'agit d'un nœvocarcinome de la conjonctive.

Examen microscopique de la biopsie. — Fixation Bouin, coloration hématéine-éosine-orange et hématoxyline ferrique.

La conjonctive est amincie, réduite à quelques cellules plates, avec formation de thèques. Elle recouvre une tumeur du type nœvique avec des petites cellules épithéliales en cordons plus ou moins épais, séparés par du tissu conjonctif. En plusieurs endroits, on constate une ségrégation des cellules et leur essaimage dans le tissu conjonctif sous-jacent.

Dans la profondeur, il y a une métaplasie nette des cellules qui s'allongent et forment des tourbillons, ressemblant à des cellules sarcomateuses, cependant le noyau cellulaire reste arrondi.

Très peu de karyokinèses, pas de monstruosité cellulaires et nucléaires. Pas de cellules pigmentaires dans la région de la biopsie.

En raison de la gravité du pronostic, et en considérant que l'œil est perdu, nous demandons au Dr Tarnauceanu, radiologiste de la Fondation, d'appliquer des doses très élevées de Rayons X.

Les applications ont été faites dans des conditions suivantes :

Méuble Gaiffe n° 2. Ampoule Coolidge Standard. — 22 cm. d'étincelle équivalente, 3,5 à 4 milliampères, 22 cm. distance à la peau. Chaque application a été suivie d'une réaction conjonctivale intense et il n'y a pas eu de modification de la vision.

4-12-22. — Application sur la région temporale droite 45 minutes, 7 mm. filtre Al.

11-12-22. — Nouvelle application sur l'œil en écartant les paupières avec un blépharostat. Application sans filtre 15 minutes sur la tumeur au niveau angle externe, puis l'œil fermé, trente minutes avec les mêmes données que précédemment.

27-12-22. — Application sur l'angle externe 15 minutes, 2 mm. Al.

Un mois et demi après la dernière application, la tumeur a complètement disparu. Au point de vue clinique, on peut parler de guérison. Une cicatrice conjonctivale adhérente à l'épiscière, subsiste à l'endroit où était la tumeur.

On revoit périodiquement le malade tous les deux mois.

Juin 1923. — Récidive en haut sous la paupière supérieure de la grosseur d'un petit pois, rosée, adhérente, entourée de veines sinueuses et dilatées.

Oeil normal au point de vue fond et milieu.

Le malade refusant l'exérèse, demande une nouvelle application de R. X.

2 juillet 23. — 45 minutes sur région temporale droite avec 7 mm. Al.

25 juillet 23. — Sur l'angle interne, après écartement des paupières, 15 minutes sans filtre. Même application sur l'angle externe, application sur l'œil fermé avec 7 mm. filtre, 45 minutes.

24 octobre 23. — Sur l'angle interne, 15 minutes, 2 mm. filtre.

Sur l'œil fermé, 45 minutes, 7 mm. filtre.

14 novembre 23. — Sur l'angle interne, après écartement des paupières, 15 minutes, 2 mm. filtre sur la commissure externe et la région temporale droite, les paupières étant fermées, 30 minutes avec 7 mm. filtre.

22 novembre 23. — Disparition complète de la récidive au point de vue clinique.

17 Décembre 23. — Application R. X. sur l'angle interne après écartement des paupières ; 15 minutes avec 2 mm. filtre.

Et 30 minutes avec 7 mm. filtre, sur la commissure externe et la région temporale droite.

8-6-1924. — Le malade présente une récidive aussi grande que la tumeur initialement constatée en 1922, la néoformation s'étend vers l'angle externe en haut, et la conjonctive voisine est mélanique.

L'œil est légèrement dévié en dedans et en bas.

Il y a de la diplopie ; fond œil normal.

La malade accepte en août 1924 l'énucléation.

On constate une propagation à l'orbite dans la région de la glande lacrymale.

Ultérieurement en décembre 1924, en raison d'une récursive orbitaire de la tumeur, l'exentération sous-périostée de l'orbite est pratiquée par M. Rochon Duvignéaud.

En février 1924, la malade va bien ; bon aspect de la cavité orbitaire. Pas de métastase viscérale.

Examen de l'œil énuclé. — La tumeur a un centimètre d'épaisseur ; elle est étendue du limbe jusqu'à l'équateur, est adhérente à la sclérotique, mais ne la pénètre pas. L'angle irido-cornéen est normal.

Elle est constituée de cellules identiques à celles de la biopsie, on trouve de nombreuses cellules inflammatoires périvasculaires.

Si la sclérotique est respectée, la cornée subit un commencement de pénétration, quelques cellules néviques pénètrent dans l'épaisseur de l'épithélium cornéen antérieur à la surface de la membrane de Bowman.

Peu de pigment.

L'examen d'un fragment orbitaire montre les mêmes cellules épithéliales avec les mêmes phénomènes métaplasiques et une forte réaction conjonctivo-vasculaire.

CHAPITRE IV

Résumé des Observations de la Littérature

OBSERVATION XIV

Valade et Duclos . Société ophtalmol. Paris 1906 (6 février)
Lentigo malin des paupières.

Femme de 50 ans atteinte depuis 27 ans d'une pigmentation noirâtre des deux paupières de l'œil droit avec une tache bleu noirâtre de la conjonctive palpébrale du même côté.

La peau au niveau des taches est sèche et écailleuse, par place exulcérée et il existe même en un point une dégénérescence cancéroïdale.

Excision large de la dégénérescence pigmentaire cutanée et ablation de la tache conjonctivale.

Peau intacte. Ex. microsc. — Le corps muqueux de Malpighi est désorganisé, les couches sont disloquées ; les éléments épithéliaux perdent leur rapport régulier et devenus pigmentés ; ont pris une orientation nouvelle en même temps qu'ils tendent à se déplacer vers le chorion.

Dans le chorion amas de cellules plasmatiques ; pigment intracellulaire ou extracellulaire dans le corps muqueux de Malpighi et dans le chorion.

Peau ulcérée. — Dans l'épiderme grands nids de cellules malpighiennes déformées, irrégulières dont quelques-unes sont noires de pigment.

Dans le derme, cell. pigmentaires, en grand nombre et amas épithéliaux, cellules plasmatiques. A ce niveau, transformation du *naevus* en *naevocarcinome*.

Conjonctive. — L'épithélium et la couche sous-jacente sont intacts. Dans le tissu cellulaire sous-muqueux, infiltration abondante de cellules pigmentées.

OBSERVATION XV

Un cas de naevocarcinome mélanique primitif de la paupière inférieure par L. Marongini (Archivo di oftalmologia, anno XXVI, 1919).

RÉSUMÉ. — Jusqu'à l'âge de 40 ans, un homme bien constitué a porté sur sa paupière inférieure droite, près du point lacrymal, un *naevus* brunâtre de la grosseur d'une tête d'épingle. En deux ans, la tumeur grossit jusqu'à atteindre le volume d'une fève, intéressant toute l'épaisseur de la paupière ; elle est noirâtre, recouverte de croûtes et saigne facilement. Petit ganglion sous-maxillaire droit. Ablation de la tumeur et de la paupière en entier.

Deux mois après, récidive sur la cicatrice, métastase viscérale et mort dans la cachexie.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Tumeur épithéliale *naevique* à cellules pigmentées.

La tumeur est recouverte d'un revêtement cutané dont la couche de Malpighi est amincie en certains points ; elle est composée de grosses cellules riches en pigment, à gros noyaux de forme ronde ou ovale ; le pigment est plus abondant vers le centre de la tumeur.

Dans les zones limitrophes à la tumeur, on voit que le strate basal de l'épithélium malpighien est altéré dans sa structure ; des cellules à granulations pigmentaires et à gros noyaux ont perdu leur connexion avec les cellules voisines et se présentent isolées ou en petits groupes ; il y a un véritable éparpillement des cellules épidermiques dans le derme sous-jacent.

La tumeur est traversée de septa connectifs, la divisant en lobules de forme et de grandeur diverses et est riche en vaisseaux sanguins.

OBSERVATION XVI

Nævus blanc de la conjonctive bulbaire (cas de Saemisch, 1905)

Jeune fille de 15 ans, présentant une néoformation de la conjonctive bulbaire de l'œil droit, en dehors du limbe, sous forme d'une petite tache légèrement saillante, rouge, existant depuis la plus tendre enfance, ayant augmenté progressivement depuis un mois. L'œil est normal.

On voit une petite masse, insensible, demi-transparente, jaune-rougeâtre, lisse, de 6 mm. de largeur sur 5 mm. de longueur et 2 mm. d'épaisseur, entouré de vaisseaux conjonctivaux dilatés, mobiles sur l'épiscière.

Exérèse suivie de recouvrement conjonctival.

Examen microscopique (Reiss).

La tumeur limitée en surface par l'épithélium conjonctival intact comprend deux sortes de cellules (épithéliales næviques et muqueuses), situées au milieu d'un stroma très vascularisé.

Les cellules épithéliales sont groupées en îlots ronds ou ovales et sont en continuité avec des cordons épithéliaux venant de la surface.

En d'autres endroits elles forment des kystes, dont la paroi contient aussi des cellules caliciformes muqueuses, beaucoup moins nombreuses que les cellules épithéliales.

Les cellules épithéliales à gros noyaux foncés, sont des cellules néviques ; elles caractérisent la néoformation dont elles constituent la masse principale.

OBSERVATION XVII

Ménétrier et Monthus (Soc. cancer Paris, 1913). (Soc. franç. d'opht., 1924). Tumeur épi-bulbaire d'origine névique. Mélanose conjonctivale. Exantération sous-périostée de l'orbite. Guérison maintenue depuis plus de 13 ans (Résumé).

Mme T..., 45 ans, a, depuis dix années, sur la conjonctive de l'O. G., deux taches noirâtres, dont on aurait pratiqué l'excision à deux reprises différentes.

Croissance rapide de la tumeur après la 2^e intervention.

Examen : Tumeur du limbe scléro-cornéen disposée en deux masses pigmentées siégeant aux extrémités supérieure et inférieure de la cornée, réunies par un pont néoplasique au niveau du limbe.

Taches pigmentées sur la conjonctive palpébrale inférieure ; le bord libre de la paupière inférieure, la région caronculaire ; quelques-unes également sur la face conjonctivale de la paupière supérieure. Le néoplasme infiltre le tiers inféro-externe de la cornée qui présente à ce niveau un aspect dépoli gris-noirâtre.

V. O. G. = 0,1. Réflexes normaux. Pas de lésion ophtalmoscopique. Pas d'adénopathies. Exentération sous-périostée de l'orbite le 11 février 1911. Guérison maintenue en 1924.

Résumé de l'examen microscopique. — A l'examen, la tumeur essentiellement constituée par des éléments polyédriques d'apparence épithéliale : les uns achromiques, les autres pigmentés est nettement un épithélium du type névique.

OBSERVATION XVIII

Epithélioma naéviqne du limbe scléro-cornéen oeil droit. Enucléation. Mort deux ans après par métastase cancéreuse (Bull. Soc. cancer, p. 1913, Ménétrier et Monthus. Soc. Opht. franç., 1924.

Mme Ch., 47 ans, avait remarqué depuis de longues années, l'existence d'une tache pigmentaire sur la conjonctive de l'œil droit.

Cette tache s'étant légèrement accrue, elle en fait pratiquer l'excision, suivie de cautérisation, en 1902. En 1909, récidive se faisant en six mois, d'une tumeur gênant les mouvements du globe et entraînant une gêne considérable de la vision.

La tumeur épibulbaire se présente sous l'aspect de deux masses inégales encerclant la partie inféro-externe du limbe de l'œil droit.

La tumeur est irrégulièrement pigmentée ; la portion supérieure de la tumeur paraît plus pigmentée que la portion inférieure. Des vaisseaux conjonctivaux nombreux et dilatés viennent aborder la tumeur en différents points. Chambre antérieure normale. Tonus normal. Cornée infiltrée dans ses couches superficielles et dans le quart supérieur de son étendue environ. Pas d'adénopathie.

V. O. D. = 0,3. V. O. G. = 1.

Du côté O. G. (O. D. œil amblyope), il existe une petite tache jaunâtre, à quelque millimètres du limbe, présentant les caractères d'une tache naéviqne.

Enucléation O. D., pratiquée le 15 décembre 1910 (en se basant sur l'existence de récidives, la progression rapide de la tumeur, l'implantation large et profonde au niveau du limbe).

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Tumeur du volume d'un haricot, très adhérente au niveau du limbe, évoluant en surface, dans la portion cornéenne, le néoplasme s'infiltré sous l'épithélium de la cornée qui le recouvre. Chambre ant. indemne.

Pas de pénétration dans l'intérieur de l'œil.

Les éléments néoplasiques sont groupés en petits lobules de forme irrégulière. Le néoplasme est constitué par des cellules épithéliales polyédriques plus ou moins atypiques et en partie pigmentées. Ces éléments paraissent avoir pris leur origine aux dépens de cellules hétérotypiques de nature nœvique et en fait, ils présentent la plus grande ressemblance avec les cellules des nœvi de la peau, aux dépens desquels se développent les épithéliomas cutanés d'origine nœvique.

OBSERVATION XIX

Observat. Monthus (Société d'ophtalmologie française, 1924)

Résumé. Nævus conjonctival

S..., 33 ans, est porteur d'une petite tumeur de la conjonctive, du côté droit, du volume d'un petit grain d'avoine, à quelques millimètres du limbe, de coloration jaunâtre, avec quelques points pigmentaires plus foncés. Le malade déclare avoir toujours connu l'existence de cette tache sur son œil, et c'est depuis quelques mois qu'il a constaté son accroissement de volume.

A l'examen histologique, la tumeur est constituée par des masses lobulées de cellules polyédriques plus ou moins atypique, bien que de type épithélial ; la plupart des éléments sont achromiques, mais de place en place, un certain nombre se trouvent chargés de pigment et l'on voit entre les cellules des blocs pigmentaires irréguliers.

A la surface, le revêtement épithélial de la conjonctive est conservé, très aminci par places et renferme des thèques. Il existe un certain nombre de cavités présentant la disposition de formations kystiques d'origine glandulaire à la périphérie des amas de cellules nœviques ; on voit quelques cellules en infiltration dans le tissu conjonctif avoisinant.

OBSERVATION XX

Obs. Monthus (Soc. d'ophtalmologie française, 1924) Résumé

Mlle C..., 16 ans, petite tumeur mélanique du limbe O. G.

Au niveau d'un petit point pigmenté ayant toujours existé, la tumeur est apparue depuis quelques mois et s'est pigmentée progressivement en même temps qu'elle s'accroissait rapidement. Pas de douleurs, mais gêne dans le mouvement des paupières.

La tumeur, très fortement pigmentée, couleur encre de Chine, siège au niveau du limbe, entre 1 heure et 2 h. et demie, elle atteint le volume d'une grosse lentille. Plusieurs vaisseaux volumineux sillonnent la conjonctive pour gagner la tumeur. Excision au-delà des limites de la néoplasie, décollement de la conjonctive, grattage et cautérisation, au niveau du limbe, recouvrement conjonctival.

L'examen histologique montre que la tumeur présente une masse centrale formée de tissu conjonctif dense et vasculaire infiltré de cellules polymorphes, dont beaucoup sont fortement pigmentées et dont quelques-unes se présentent sous les apparences de cellules allongées rameuses, à prolongements multiple. La couche épithéliale de la conjonctive est conservée, nettement distincte de la zone néoplasique. On trouve aussi des acini glandulaires dont les cellules semblent participer à l'évolution névique ; ces cellules sont pigmentées et disposées sur plusieurs couches dans les cavités glandulaires.

OBSERVATION XXI

Nævus non pigmentaire de la conjonctive (deux cas de A. Rönne) Résumé

Une femme présente, à la naissance, une tache brunâtre de la conjonctive bulbaire ; ultérieurement, elle grossit, devient

jaune brunâtre, demi-transparente et est nettement limitée. Ablation. Examen microscopique. Structure épithéliale et formations kystiques.

Une fillette présente sur la conjonctive bulbaire une tache rougeâtre aplatie, offrant la même structure histologique.

OBSERVATION XXII

Nævus non pigmenté de la conjonctive et de la cornée
(Saworski) Résumé

Une femme de 45 ans présente, au niveau du limbe, du côté nasal, à 8 heures, une tache de 5 mm. de longueur sur 3 et demi de largeur, rouge-orangé. Ablation. Examen microscopique : sous le revêtement épithélial, on trouve deux amas cellulaires, dont un est superficiel, l'autre profond ; il y a de nombreuses formations kystiques. Pas de pigment.

OBSERVATION XXIII

Epithéliome épicornéen métatypique, non pigmenté, d'origine nævique par G. Van Duyse (Bulletin Académie royale de Médecine de Belgique, 1923).

Elisa de B..., 42 ans, présente, en août 1919, à l'œil droit, une tumeur d'un gris translucide occupant le quadrant supéro-externe de la cornée, débordant celle-ci de 3 mm. environ, saillante de 1 mm. et demi au-dessus du niveau de la cornée.

Quelques vaisseaux se dirigent du fornix inféro-externe vers le bord externe de la tumeur, laquelle recouvre le quart supéro-externe de la pupille.

Deux taches brunes de 3 mm. de long sur 1 mm. et demi de large et superposées occupent la conjonctive bulbaire au-dessus du bord supérieur de la cornée.

Une tache identique est adossée au bord nasal de la cornée.

Trois ans après, en août 1922, la tumeur a augmenté de volume dans son diamètre vertical et recouvre la moitié supérieure de la pupille.

Des deux taches supra-cornéennes, l'une a disparu ; l'autre s'est à moitié évanouie ; la tache nasale n'est plus visible. Il s'en est développé deux, identiques, non loin du bord inféro-externe de la cornée.

L'abrasion faite avec soin et suivie de recouvrement conjonctival, n'a pas donné jusqu'ici la moindre récurrence (onze mois après).

L'examen microscopique montre que la tumeur adossée à la membrane de Bowman, est constituée d'éléments épithélioïdes, la plupart déformés par une dégénérescence muqueuse, qui s'attaque de bonne heure aux éléments néoplasiques en voie de division directe, occupent les larges mailles d'un stroma constitué par de minces cloisons conjonctives vasculaires émanant du tissu dermique de la conjonctive. On relève la présence de nombreux lymphocytes et quelques dépôts hémotogènes.

Cette tumeur est née d'un naevus non pigmenté.

OBSERVATION XXIV

Nævocarcinome du limbe scléro-cornéen

Offret. Soc. d'ophtalmologie de Paris, 1912 (Résumé)

Un homme de 52 ans, brun, a une petite tumeur du limbe de l'O. D., à 9 heures, grosse comme un petit pois, lisse, non pédiculée, pigmentée à sa périphérie.

Le début s'est fait dix ans avant, sous forme d'une tache rouge, grosse comme une lentille ; depuis un an, elle est devenue proéminente et a pris une coloration noirâtre. Pas de

réaction conjonctivale, ni cornéenne. Pas d'adénopathie, pas de mélanurie. Bon état général.

Excision facile de la tumeur qui est adhérente au niveau du limbe.

Examen microscopique :

L'épithélium de recouvrement normal contient des cellules nœviques légèrement pigmentées et une tumeur d'assez grande dimension, remplie de cellules nœviques. Plus loin, on voit une cavité à cheval sur l'épithélium et le derme, avec des cellules multinuclées, des cellules en karyokinèse.

Dans la région sous-épithéliale on voit des îlots néoplasiques de même nature, à cellules très atypiques. Pigment intra ou extra-cellulaire.

La couche profonde du derme contient des cellules fusiformes, à noyaux ovales, allongés et de fins capillaires.

OBSERVATION XXV

(Clunet et Offret) Volumineux épithélioma nœvique pigmentaire du limbe scléro-cornéen. Enucléation (Résumé)

Femme de 69 ans, présentant, depuis l'enfance, une petite tache noire sur le limbe scléro-cornéen O. D. à 2 heures. Cette tache, en six semaines, s'étend en formant une tumeur grosse comme une amande, faisant une forte saillie devant le globe, de couleur rosée, tachetée de noir, occupant toute la partie interne de l'œil. Ses contours sont bien limités du côté du limbe, où elle n'empiète pas sur la cornée, imprécis en dedans, du côté de l'angle interne. La tumeur, adhérente au niveau du limbe, est mobile sur tout le reste de la sclérotique. Pas de troubles oculaires. Pas de ganglions. Pas de troubles généraux.

Enucléation après large débridement du sac conjonctival du côté de l'angle interne. La tumeur est facile à isoler.

Examen microscopique.

La tumeur est indépendante de la sclérotique, dont on peut facilement le détacher par clivage.

Oeil normal.

La tumeur est constituée par des cellules arrondies, à gros noyaux clairs, avec nucléoles apparents, protoplasme abondant, nombreuses mitoses, et des cellules allongées fusiformes, avec tous les intermédiaires entre les deux types de cellules. Pigmentation sous forme de grains fins intra-cellulaire dans la zone superficielle ; dans la zone profonde, gros blocs de pigment.

Tumeur parcourue par des tractus conjonctivo-vasculaires.

L'épiderme de la conjonctive, aminci, est envahi par les cellules næviques et on ne peut par places distinguer la limite entre l'épithélium et le chorion néoplasique.

OBSERVATION XXVI

Epithélium nævique pigmentaire du limbe scléro-cornéen
(Clunet et Offret)

B..., 52 ans, a depuis dix ans, au niveau du limbe scléro-cornéen, à 9 heures, O. D., une petite tache rouge de la taille d'une lentille, depuis un an, elle a pris une coloration noirâtre et est devenue proéminente.

La tumeur, de la grosseur d'un pois, est lisse, pigmentée à sa périphérie, et repose sur une large base d'implantation.

Bon état général. Pas de ganglions. Oeil normal.

Excision facile de la tumeur, cependant assez adhérente au niveau même du limbe.

Un an après l'intervention : *pas de récurrence*.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Tumeur arrondie, développée dans le derme.

Dans l'épiderme, thèques volumineuses, contenant des cellules en karyokinèse.

Les cellules épidermiques, situées autour des thèques, leur forment une sorte de capsule en s'étirant.

Dans le derme cellules nœviques formant la tumeur.

La zone moyenne du derme contient des cellules bourrées de pigment.

Dans la profondeur du derme, les cellules nœviques s'aplatissent et rappellent les cellules conjonctives sarcomateuses.

Les vaisseaux de la tumeur, plongés dans le stroma, ont une structure normale.

OBSERVATION XXVII

Clunet et Offret

Epithélioma nœvique pigmentaire du limbe scléro-cornéen recouvrant presque toute la cornée (Résumé)

L..., 40 ans, a, depuis 7 ans, au niveau O. D. une petite tache qui a grossi depuis quelques années.

Actuellement, deux tiers externe cornée O. D. occupée par la néoplasie, dont le centre est rosé, finement vascularisé ; le reste de la masse est pigmenté, brun foncé dans l'angle externe de l'œil ; veines dilatées et sinueuses.

Milieus oculaires transparents. Fond normal. V. O. D. = 3/10. V. O. G. = 1.

Bon état général. Rien de particulier dans les antécédents.

Section de la conjonctive avec les ciseaux ; on détache avec les ciseaux la face inférieure de la tumeur répondant à la sclérotique ; on dissèque au couteau de Graefe la partie cornéenne. Recouvrement de la base d'implantation avec la conjonctive et suture.

Un mois après l'opération : V. O. D. = 8/10. Huit mois après l'intervention : *pas de récurrence*.

L'examen microscopique montre sur une coupe totale de la tumeur une zone externe de conjonctive saine, une zone

moyenne avec l'épithélium conjonctival aplati, au-dessous duquel la masse néoplasique contient des cellules nœviques et des cellules pigmentaires ; du tissu conjonctif sain limite la profondeur ; une zone interne répondant au limbe et à la cornée, avec de la superficie à la profondeur, un épithélium de surface normal mais aplati, la masse néoplasique assez vascularisée et du tissu cornéen sain.

OBSERVATION XXVIII

Clunet et Offret (Résumé)

Nævo carcinome mélanique du limbe scléro-cornéen avec formations simulant des globes épidermiques

Femme de 31 ans, qui deux ans avant, a remarqué au niveau du limbe scléro-cornéen O. D., à 9 heures, une petite tumeur de la grosseur d'une tête d'épingle.

Un an après le début apparent, la tumeur est grosse comme une lentille, rouge, mouchetée de noir. Première ablation. Quatre mois après, récurrence de la grosseur d'un petit pois. Deuxième ablation et thermocautérisation, 15 jours après la tumeur réapparaît, augmente de volume et recouvre la moitié externe de la cornée et de la sclérotique jusqu'à l'angle externe.

La tumeur est enlevée et 3 mois après n'avait pas récidivé.

Examen microscopique. — Montre dans la muqueuse de petits amas nœviques de 2 ou 3 cellules chargées de pigment. Il y a continuité entre les cellules malpighiennes et les éléments néoplasiques.

Dans la muqueuse, présence de globes à cellules imbriquées et concentriques, mais dépourvues de dégénérescence cornée centrale ; à l'intérieur des cellules des globes, fines granulations de pigment.

OBSERVATION XXIX

Clunet et Offret (Résumé).

Nævocarcinome du limbe scléro-cornéen

Femme de 47 ans, présente au niveau limbe scléro-cornéen O. G. à 5 h. une tumeur noire, brillante, consistante, grosse comme une lentille, empiétant un peu sur la cornée, s'étendant légèrement sur la conjonctive vascularisée dans le voisinage. Pas de ganglions. Petit nœvis mélaniques sur le cou.

Début il y a un an. Auparavant pas de pigmentation ni d'élévure à ce niveau. Dissection et excision de la tumeur. 21 mois après l'intervention, la malade écrit que son œil va très bien.

Examen microscopique. — Thèques de cellules nœviques intra-épithéliales. Le néoplasme se compose de grosses et petites cellules nœviques et de cellules pigmentaires nombreuses dans la profondeur du derme.

OBSERVATION XXX

Clunet et Offret (Résumé)

Nævô carcinome limbe sclérocornéen entourant presque complètement la cornée chez une femme de 58 ans

La portion centrale de la tumeur qui recouvre les 3/4 de l'iris est rouge vineux et forme un bourrelet de 2 mm. au-dessus de la cornée.

La partie périphérique est infiltrée d'un pigment noir disséminé en taches presque toutes réunies au niveau du limbe scléro-cornéen.

Le néoplasme dépasse le limbe en dehors et en bas de 4 à 5 mm.

Il existe une bride entre les conjonctives tarsienne et bulbaire au niveau de la commissure externe et sur la partie externe du

bord palpébral inférieur une petite surface pigmentée en noir.

La conjonctive bulbaire est hypervascularisée : V. O. D. = 0,2 ; O. G. normal.

L'affection actuelle O. D. aurait débuté 6 ans avant par des taches rouges, serait restée stationnaire pendant 5 ans, se serait étendue depuis un an après l'application de divers médicaments qui tous causaient de vives douleurs et de 16 thermo-cautérisations plus ou moins espacées.

Dissection de la tumeur et des lames superficielles de la cornée au couteau de Græfe.

Examen microscopique. — L'épiderme de la conjonctive et de la cornée a des couches superficielles normales, la partie profonde du corps muqueux est envahie par des cellules nœviques constituant des thèques, autour des thèques les cellules malpighiennes normales présentent des vacuoles protoplasmiques. Le derme est occupé par de petites cellules nœviques et de grosses cellules pigmentaires, surtout la profondeur.

Le stroma se compose de tissu conjonctif adulte avec peu de vaisseaux.

OBSERVATION XXXI

Clunet et Offret (Résumé)

Nævocarcinome du limbe scléro-cornéen. Enucléation. Pas de métastase 3 ans 1/2 après

Homme de 51 ans, tumeur prélimbique, O. G. du volume d'un gros noyau de cerise recouvrant presque toute la moitié supéro-interne de la cornée, non pigmentée dans sa partie inférieure, de couleur gris ardoise dans sa portion supérieure. Le tout adhère intimement à la profondeur.

L'iris réagit bien à la lumière ; milieux transparents, fond paraît normal : V. O. G. = c. les D. à 0 m. 60 ; V. O. D. = 1.

Début 4 ans avant par un petit point noir situé au niveau du limbe à sa partie interne. Excision. Réapparition de la tumeur 1 an après. Nouvelle intervention et nouvelle réapparition.

Les récidives et l'envahissement de la cornée font décider l'énucléation qui est pratiquée sans difficulté. 3 ans et demi après l'intervention le malade se porte bien.

Examen microscopique : La tumeur ne traverse ni la cornée, ni la sclérotique ; ses parties profondes adhérant à la cornée et à la sclérotique sont pigmentées.

La néoformation est recouverte par un épithélium conjonctival aminci et contient des petites et grosses cellules noèviques et des cellules pigmentaires ; les lobules néoplasiques sont limités par de fins tractus conjonctifs autour desquels s'accumulent les cellules à pigment.

OBSERVATION XXXII

Tumeur épibulbaire par Chevallereau, Offret et Boussi (Résumé). Société française d'ophtalmologie 1914.

Femme de 56 ans, a remarqué depuis un mois qu'une tumeur se développait rapidement au niveau de la conjonctive bulbaire, à l'angle externe fenté palpébrale O. G.

A 28 ans, O. G. a été atteint d'irido-choroïdite.

A 53 ans, au niveau angle externe O.G., rougeur au niveau d'une tache pigmentée, puis formation d'une néoplasie tendant à recouvrir la partie supér. cornée. Ablation masse. Cautérisation ignée.

Deux ans après, récive, au niveau conjonctive bulbaire, de la grosseur d'un pois, noirâtre. Consistance molle. Tumeur mobilisable sur plans profonds. A la partie supérieure de la masse principale font suite trois petites tumeurs de la grosseur d'un grain de blé, avec conjonctive avoisinante pigmentée.

Une tache pigmentée au niveau du limbe à 6 heures.

Pas d'adénopathies. Mobilité globe normale.

Nævus tubéreux, pigmenté, de la grosseur d'une pièce de dix sous au niveau de la queue du sourcil droit.

Ablation de toute la tumeur libre d'adhérence au plan profond.

Examen histologique. — La tumeur repose sur un tissu conjonctif lâche, inondé d'hémorragie ; elle est limitée par un épithélium aminci, au-dessous duquel il y a des thèques contenant des cellules néviques.

L'ensemble de la tumeur comprend des cellules néviques avec noyaux visibles et gros nucléoles ; les cellules sont disjointes. Dans la profondeur, aspect pseudo-sarcomateux des cellules. Les vaisseaux, de structure normale, sont plongés dans le stroma.

Nombreuses karyokinèses. Nombreuses cellules à noyaux géants.

Quelques cellules contiennent du pigment. La plus grande partie du pigment est extracellulaire. La base d'implantation de la tumeur est représentée par un tissu conjonctif lâche, offrant une réaction leucocytaire assez abondante.

CHAPITRE V

Structure de la Conjonctive normale et Etude du Pigment

La conjonctive normale présente une couche épithéliale et un derme conjonctival.

L'épithélium est cylindrique dans la portion palpébrale, pavimenteux stratifié dans la partie oculaire.

Pour Mörax, l'épithélium cylindrique de la conjonctive tarsienne et de la paroi antérieure du cul-de-sac se réduit à 2 couches, la superficielle à cellules cylindriques avec des cellules muqueuses, la couche profonde à cellules aplaties.

L'épithélium de la conjonctive bulbaire est formé par la superposition de 6 à 8 cellules entre la membrane basale et la surface.

Les cellules profondes légèrement allongées ont un noyau ovalaire à grand axe parallèle à l'axe de la cellule, siégeant dans la moitié externe, elles contiennent souvent des granulations pigmentaires.

Les cellules superficielles sont cubiques ou apia-
ties, un certain nombre sont des cellules calciformes
ou cellules à Mucine, leur noyau est refoulé à la
périphérie, leur contenu prend une coloration rouge
violet après action de la thionine, la cellule a une
membrane à double contour et possède, au point
opposé au noyau, un orifice circulaire par où
s'échappe le mucus.

Les cellules calciformes sont surtout abondantes
sur la conjonctive bulbaire et au niveau des culs-de-
sac.

Le derme conjonctival séparé de l'épithélium par
la membrane basale, comprend une couche superfi-
cielle formée d'un tissu conjonctif à minces fais-
ceaux infiltré de leucocytes ; une couche profonde
plus épaisse constituée de faisceaux conjonctifs puis-
sants et de fibres élastiques, on y trouve des nerfs,
des vaisseaux et quelques glandes du type sudori-
pare.

Au niveau de la conjonctive tarsienne et des culs-
de-sac on trouve des glandes tubuleuses (glandes de
Henle). Les glandes acineuses Krause et Ciaccio) sont
des formations aberrantes.

La conjonctive palpébrale présente les caractères
d'une membrane glandulaire ; celle du bulbe, ceux
du revêtement cutané.

La distribution du pigment des cellules de la con-
jonctive est variable selon l'endroit considéré :

Morax admet que l'épithélium du limbe est pig-

menté, le pigment se trouve dans les couches profondes.

Du côté de la cornée, la pigmentation cesse brusquement et du côté de la conjonctive bulbaire, elle diminue progressivement à mesure qu'on s'éloigne du limbe et disparaît au niveau de la conjonctive des culs-de-sac et du tarse.

Ce pigment se compose de grains de forme ronde, disposés dans le protoplasma quelquefois en croissant autour du noyau.

Redslob, en utilisant la technique de Masson, confirme ces données.

Il nous apprend que la conjonctive du blanc diffère de celle des hommes de couleur non par le manque de pigment mais par l'élaboration moins complète de ce pigment.

L'épithélium du bord sclérocornéen est toujours très pigmenté, dans aucune cornée normale, il n'existe de pigment. La pigmentation diminue du limbe vers les culs-de-sac.

Au niveau des culs-de-sac l'imprégnation argentique montre que les cellules de Langerhans augmentent de nombre et se disposent en rangée comme au niveau du limbe. La conjonctive palpébrale ne possède pas de pigment. Au niveau du bord palpébral, les cellules pigmentaires réapparaissent. La caroncule et le repli semi-lunaire sont les plus riches en pigment.

Les cellules pigmentaires occupent les couches basales de l'épiderme, mais aussi les assises superfi-

cielles, les cellules nées dans la couche basilaire où elles sont dotées de pigment, avancent vers la surface en vieillissant.

CHAPITRE VI

Nœvi et Nævocarcinomes de la Conjonctive

HISTORIQUE

Les livres classiques d'ophtalmologie s'ils mentionnent les taches nœviques de la conjonctive, ne signalent pas les tumeurs nœviques.

Cependant Panas (1894), dans un mémoire sur les tumeurs malignes de limbe, montre que ce sont le plus souvent des néoformations incolores ou noires ayant débuté dans l'enfance sous forme d'un nœvus, rougeâtre ou noir, stationnaire pendant des années. Ces tumeurs sont constituées d'éléments épithéliaux plus ou moins pigmentés, avec adjonction d'éléments d'aspect sarcomateux, surtout dans les tumeurs à marche rapide.

Dans son mémoire figure le cas d'un nœvus en

voie de transformation, au niveau du limbe, chez un enfant de douze ans. L'examen microscopique fit voir au-dessous d'un épithélium normal, 2 ordres de production, cavités kystiques et amas épithéliaux ; les cavités kystiques sont limitées par des cellules épithéliales et des cellules muqueuses. Ce *nœvus* congénital, nous dit Panas, est devenu le siège d'un épithélioma kystique à marche envahissante.

Hirschberg, Zalko, Hoddeens, Schmidt, observent des tumeurs de la conjonctive ou du limbe, dont la description histologique correspond à celle des *nœvocarcinomes*.

Lagrange, dans le traité des tumeurs de l'œil, reconnaît la fréquence beaucoup plus grande des épithéliomas mélaniques, ou non pigmentés du limbe, par rapport au sarcome, mais ne nous parle pas des *nœvocarcinomes*. Il ne fait aucune allusion à l'origine *nœvique* des épithéliomas mélaniques.

En 1905, Saemisch, étudie le *nœvus* de la conjonctive et distingue le *nœvus* blanc et le *nœvus* pigmenté. Il montre qu'au point de vue histologique, le *nœvus* blanc est identique à la tumeur décrite par Parinaud en 1884, sous le nom de dermo-épithéliome et appelée par d'autres auteurs (Kalt, Schapringer) épithélioma, kystique bénin.

Hirsch, décrit un *nœvus* blanc et démontre que les cellules épithéliales de la conjonctive forment les cellules *nœviques*.

Wolfrum, en 1909, précise les caractères histologiques des *nœvi* de la conjonctive et leur origine

indiscutablement épithéliale. Rönne (1909), Sadowski (1911), étudient plusieurs cas de *nœvi achromes* de la conjonctive.

En 1912, Offret relate à la Société d'ophtalmologie de Paris, un cas typique de *nœvocarcinome* du limbe. En 1913, à la Société du cancer, Clunet et Offret (dans un mémoire de 9 cas de tumeurs du limbe), puis Ménétrier et Monthus, attirent l'attention sur la fréquence des *nœvocarcinomes* parmi les tumeurs du limbe.

En 1923, Van Duyse étudie les *nœvi blancs* de la conjonctive et du limbe, à propos d'un cas communiqué à l'Académie Royale de Belgique et reprend la description de Saemisch. Angelini (de Sienne), dans un cas de *nœvus* de la caroncule lacrymale, démontre l'origine épithéliale.

En 1924, à la Société d'ophtalmologie Française, Duclos et Marvas, insistent sur le rôle de la cellule muqueuse dans la constitution des *nœvi conjonctivaux*.

Tel est l'historique rapide des tumeurs *nœviques* de la conjonctive, qui sont encore actuellement peu connues, puisque dans un travail récent inspiré par Gérard (de Lille) (thèse de Boulans, 1924, sur les sarcomes de la conjonctive), nous avons relevé un bel exemple de *nœvocancer* de la conjonctive bulbaire, considéré par l'auteur comme un sarcome.

ETUDES HISTOLOGIQUES DES NOEVI ET NOEVOCARCINOMES
DE LA CONJONCTIVE

LES NOEVI PIGMENTÉS OU NON PIGMENTÉS de la conjonctive dérivent des cellules épithéliales des couches profondes de l'épithélium de la conjonctive. En proliférant, les cellules épithéliales, constituent des amas cohérents ou des formations creuses pseudo kystiques ou kystiques.

Etude de l'épithélium

Comme dans la peau, on observe des phénomènes de ségrégation de certaines cellules, ou de groupes de cellules ; s'isolant dans un espace clair (thèque). Cette ségrégation s'accompagne ou non d'une pigmentation plus ou moins foncée.

L'épithélium est épaissi ou usé et aminci.

Etude du derme

Les cellules nœviques forment des amas, cordons cellulaires pleins, ou lobules limités par du tissu conjonctif ; certaines cellules sont libres dans des thèques. Certaines thèques sont à la limite de l'épiderme et du derme, il est souvent difficile de dire auquel des deux elles appartiennent. Il ya un mouvement ascensionnel des cellules nœviques (*thèques intra-épithéliaux*) et un déplacement vers le derme (*thèques sous-épithéliaux*). Les cellules nœviques ont les caractères des cellules épithéliales (protoplasma dense, non fibrillaire, acidophyle — gros noyau avec un ou plusieurs nucléoles).

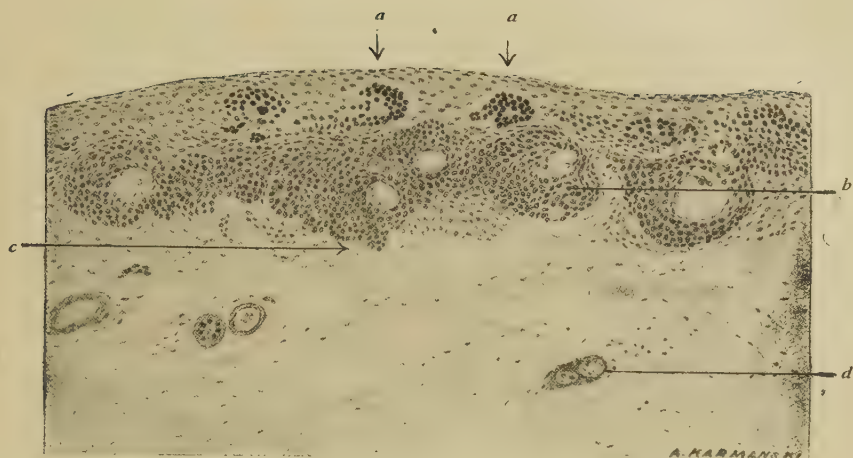


FIG. 14. — Nœvus de la conjonctive oculaire. Grossissement
125 diamètres (Duclos Mawas)

- a* : nids de cellules en ségrégation, dans l'épaisseur de la muqueuse
- b* : formation kystoïde avec présence de cellules à mucus
dans la masse épithéliale
- c* : bourgeons cellulaires gagnant le chorion
- d* : vaisseau du chorion enveloppé de pigment

A côté des cellules épithéliales nœviques, on voit des cellules à mucus (colorables en rouge par la thionine, en vert par le vert lumière, se colorant électivement par le muci carmin et le bleu d'aniline) se grouper en îlots. Au niveau des groupes de cellules muqueuses, il y a tendance à la fonte cellulaire et des thèques contiennent des cellules muqueuses et du mucus.

En d'autres endroits il y a production de formations pseudokystiques ou kystiques — formations pseudo kystiques avec lumière limitée par des cellules épithéliales, ou bien kystes muqueux limités

par des cellules à mucus. Les cellules limitant certaines cavités sont à la fois des cellules épithéliales et des cellules nœviques.

Dans la paroi épithéliale de formations kystiques, on peut observer comme dans la figure n° 15, empruntée à Duclos et Marvas, des îlots de cellules nœviques en ségrégation.

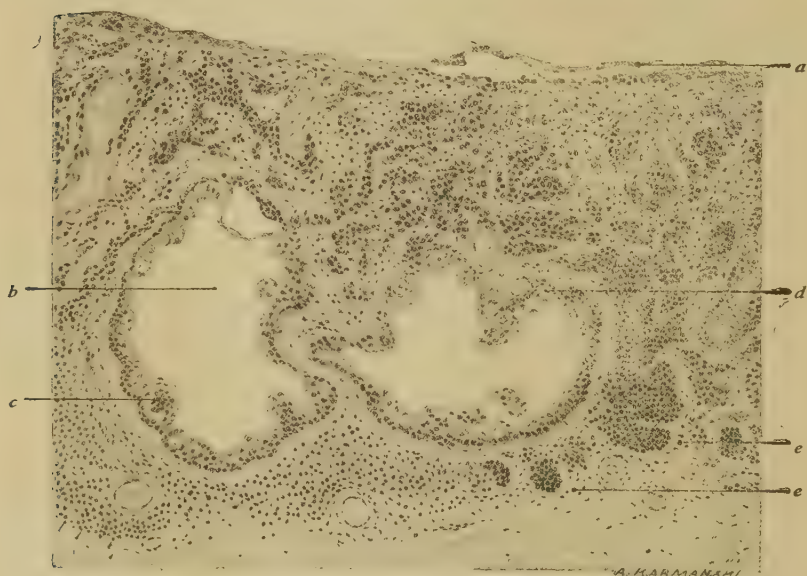


FIG. 15. — Grossissement 125 diamètres. Dermo-épithéliome de Parinaud (Cas de Duclos et Marvas) (tumeur nœvique)

a : muqueuse presque disparue

b : formation kystique

c : dans la paroi épithéliale, thèque de cellules nœviques en ségrégation

d : participation des cellules à mucus

e : travées cellulaires nœviques

En définitive, il existe des îlots de cellules nœviques cohérentes et des formations pseudokystiques

à cellules nœviques et muqueuses ; kystiques purement muqueuses.

Origine des cellules nœviques de la conjonctive.

Comme dans la peau elles sont d'origine épithéliale ; on observe la continuité des travées épithéliales du derme avec l'épithélium de la muqueuse, et l'origine épithéliale est affirmée par la *présence des cellules à mucus dans le derme*.

Les cellules nœviques dérivent des cellules des couches profondes de l'épiderme, s'isolent des éléments voisins par ségrégation, forment dans le derme des amas et des kystes.

Dans la profondeur les cellules en se *multipliant* prennent par *voie de métaplasie* une allure conjonctive.

Pigment

Il est plus ou moins abondant sous forme de granulations jaunes, brunes ou noires, intracellulaires dans les cellules des couches profondes de l'épithélium et dans les cellules nœviques situées sous l'épithélium. Le pigment peut être extracellulaire, en amas plus ou moins volumineux.

On peut observer dans la profondeur des cellules conjonctives tatouées (*chromatophores*).

Le pigment lorsqu'il est rare est décelable en plus grande quantité par les méthodes d'imprégnation au nitrate d'argent, sous forme de fines granulations intracellulaires. La nitratisation met en évidence un

nombre plus ou moins considérable de cellules rameuses du type Langerhans.

Le pigment peut manquer complètement ; même après imprégnation argentique (Nœvi achromes).

Ce sont les nœvi peu pigmentés ou achromes qui contiennent des formations kystiques nombreuses. Les nœvi très pigmentés ne possèdent pas de formations kystiques ; *entre les deux variétés il y a tous les intermédiaires.*

Nævocarcinomes

Dans tout nœvus en activité, les phénomènes de ségrégation réapparaissent.

Dans la profondeur de la tumeur on observe constamment des *phénomènes de métaplasie cellulaire*, les cellules s'allongent, ainsi que leurs noyaux, elles prennent un aspect fusiforme rappelant celui des cellules sarcomateuses.

On observe des monstruosité cellulaires, des cellules géantes à plusieurs noyaux, de nombreuses divisions karyokinétiques.

Dans ces nævocarcinomes, il y a toujours du pigment plus ou moins abondant mais pas de formations kystiques ; il existe comme dans les nævocarcinomes cutanés une réaction de défense, sous forme d'un stroma de tissu conjonctif plus ou moins vascularisé avec réaction leucocytaire ou à plasmazellen.

Les cellules muqueuses sont l'apanage des tumeurs bénignes, elles manquent dans les néoformations malignes.

La progression du nœvocarcinome se fait plus en surface qu'en profondeur, les cellules tumorales s'étalent sur la sclérotique et la cornée, au-dessus de la membrane de Bowmann, qui forme une barrière protectrice. Rarement elles gagnent l'angle irido-cornéen et infiltrent les lames cornéennes. Les cellules tumorales peuvent essaimer dans l'orbite sans pénétrer le globe.

ETUDE CLINIQUE DES NŒVI ET NŒVOCARCINOMES DE LA CONJONCTIVE

Les nœvi cellulaires de la conjonctive sont des formations congénitales, pigmentées ou non pigmentées (Nœvi blancs).

Les nœvi pigmentés sont plus fréquents siégeant sur n'importe quelle partie de la conjonctive oculaire ; presque toujours dans la région de la fente interpalpébrale, à la partie externe, près du limbe scléro-cornéen, ou à distance ; quelquefois, beaucoup moins fréquemment, sur la caroncule et le repli semilunaire, régions très pigmentées.

Les nœvi non pigmentés plus rares, presque exclusivement observés chez les jeunes, ne se trouvent guère que sur la conjonctive bulbaire, à côté du limbe.

Les taches nœviques existent à la naissance, ou apparaissent dans les premiers mois de l'existence ou à la puberté.

Elles ont une grandeur variable (tête d'épingle,

petit pois ou plus). La coloration varie, jaune ou rougeâtre couleur jambon (Nœvi blancs), brune ou noirâtre (Nœvi pigmentés).

On peut noter la coexistence de plusieurs taches couleur châtain ou noir, à contours irréguliers, à surface lisse ou granuleuse, quelquefois légèrement surélevée, ces taches faisant corps avec la conjonctive n'adhèrent pas à la sclérotique. Des taches semblables s'observent aussi sur la conjonctive palpébrale supérieure ou inférieure et peuvent coexister avec des nœvi palpébraux, ou des nœvi d'autres parties du corps.

Le nœvus blanc est translucide, sa surface examinée à la loupe présente des petites élevures transparentes (cavités kystiques) elle est lobulée, et la consistance est molle ; la néoformation est mobile sur la sclérotique.

Le nœvus plan peut devenir saillant, tubéreux, mais il n'est jamais douloureux.

Le nœvus quiescent restera tel de nombreuses années.

S'il progresse, il augmente plus ou moins de volume, pourra écarter les paupières ou retomber sur la paupière inférieure, il est pédiculisé, plus ou moins mobile ; autour de lui convergent des vaisseaux plus ou moins volumineux et sinueux.

La néoformation qui grossit rapidement prend une teinte ecchymotique par suite d'hémorrhagies intra tumorales.

Nœvocarcinome

Tout nœvus croissant rapidement est un nœvus qui dégénère.

En évoluant il se fixe, s'immobilise sur l'épiscière.

C'est parfois à ce stade de nœvocarcinome que le malade est observé pour la première fois.

Au niveau du limbe scléro-cornéen, la tumeur forme une masse plus ou moins volumineuse, lobulée, encerclant une portion du limbe, et s'étendant sur le bulbe. Elle est saillante.

La néoformation est rosée, brune ou noirâtre. La conjonctive voisine est pigmentée. Le microscope cornéen fait voir au niveau de la tumeur du pigment.

La tumeur est adhérente à la sclérotique et non mobilisable. Autour d'elle, convergent des veines sinueuses et dilatées.

Les ganglions préauriculaire et sous-maxillaire sont très rarement engorgés (Observ. n° 12).

La surface de la tumeur est plus grande que sa base d'implantation, et souvent la cornée semblant recouverte, n'a avec la néoformation que des relations de contact, comme l'exploration au stylet permet de s'en rendre compte.

Plus tard, la tumeur s'étale à la surface de la cornée en détruisant son épithélium, dans les cas graves les lames cornéennes sont infiltrées. On note fréquemment de la conjonctive.

Complications

Le *noëvocarcinome* a tendance à *récidiver sur place* ; l'énucléation et l'exentération orbitaire mettent à l'abri des récidives et des métastases (Observ. n^{os} 17, 31), l'exérèse chirurgicale précoce (avec galvano-cautérisation ou électrolyse de la surface d'implantation, lorsqu'il y a déjà adhérence) est suivie de guérison (Observ. n^{os} 10, 11, 27). Nous avons observé un cas de *métastase ganglionnaire* (Observ. 12), un cas de *propagation orbitaire* (Observ. 13).

Nous n'avons pas relevé dans les cas où il y a eu énucléation et examen microscopique de l'œil (Observ. n^{os} 13, 18, 25, 31), de pénétration endoculaire.

Lagrange, qui ne nie pas la bénignité relative des tumeurs épibulbaires restant très souvent superficielles, a cependant insisté sur l'envahissement du globe, possible par le canal de Schlemm.

Les *métastases viscérales* (Observ. n^o 18) avec mélanurie et mort du sujet dans la cachexie, sont plus rarement observées à la suite de *noëvocarcinomes* de la conjonctive, qu'après des *noëvocarcinomes* cutanés.

Pronostic

Le *noëvus blanc* est bénin ; en s'étendant en surface il peut recouvrir la cornée, l'envahissement se fait lentement et reste superficiel ; après exérèse il ne récidive pas.

Le *nœvus* pigmenté quiescent, bénin, doit être respecté.

Le *nœvocarcinome* progressif mais mobile, doit être enlevé, son pronostic est favorable.

Le *nœvocarcinome* adhérent est beaucoup plus grave ; il expose aux complications.

Cette étude nous montre que si *nœvi* achromes et *nœvi* pigmentés sont à rapprocher au point de vue histologique, ils diffèrent au point de vue clinique par leur pronostic différent.

Diagnostic

Le diagnostic du *nœvus* est facile, celui du *nœvocarcinome* plus difficile. Il n'y a pas de caractère clinique permettant de le distinguer des autres tumeurs malignes de la conjonctive.

Un examen microscopique est indispensable ; il est inutile de faire une biopsie, puisque, quelle que soit la nature de la néoformation, une exérèse large suivie de gavalno-cautérisation, doit toujours être pratiquée. Les dermoïdes et les angiomes ont des caractères cliniques particuliers.

Le *papillome* a un aspect papillaire et verruqueux, et est constitué, d'axes conjonctivovasculaires avec des cellules cylindriques disposées verticalement, des cellules moyennes polygonales, des cellules superficielles, kératinisées ou muqueuses.

Les *polypes* sont formées de tissu conjonctif avec capillaires dilatés ; un épithéle en double ou triple rangée recouvre la surface libre.

L'*épithélioma* spino-cellulaire se diagnostique par la constatation des globes épidermiques.

Le dermo-épithélioma de Parinaud, composé d'un stroma conjonctivo vasculaire comprenant des cellules tumorales épithéliales et de nombreuses cavités kystiques, doit être rangé dans le groupe des nævi non pigmentés de la conjonctive, ou peu pigmentés.

Dans les coupes de dermo-épithéliomas que nous avons examinées, nous avons noté la présence de quelques granulations de pigment jaune, dans les cellules situées sous l'épithélium de recouvrement et l'existence de karyokinèse.

Nous croyons que *la plupart des tumeurs limbi-ques épibulbaires sont des tumeurs épithéliales d'origine nævique.*

La métaplasie cellulaire nous explique l'aspect pseudo-sarcomateux de certaines parties de la tumeur à côté de portions nettement épithéliales ; elle nous fait comprendre les termes D'ÉPITHÉLIO-SARCOMES employés par certains auteurs pour décrire l'aspect des tumeurs malignes du limbe.

TRAITEMENT

Le nævus quiescent doit être respecté ; l'électrolyse et l'exérèse ne seront pratiquées que dans un but cosmétique, à la demande du sujet.

Un nævus progressif doit être immédiatement enlevé, en sectionnant la conjonctive à distance, en disséquant la tumeur libre d'adhérences, et en suturant la conjonctive.

La néoformation enlevée dans ces conditions ne récidive pas.

Lors de nœvocarcinome adhérent à la sclérotique, l'exciser largement en dépassant les limites du mal. Au cas de tumeur du limbe, on fera l'ablation des lames cornéennes sous-jacentes à la tumeur, au couteau de Graefe, on fera ensuite l'électrolyse de la surface correspondant à la néoformation ou bien on galvanocautérisera largement la base d'implantation, et on pratiquera un recouvrement conjonctival.

Les Rayons X ou le Radium ne paraissent pas devoir donner de résultats avec les doses employées jusqu'à ce jour (Observ. n^{os} 3, 12, 13).

Après exérèse le malade sera surveillé.

En cas de récidive, réopérer dans les mêmes conditions, pour certains le plus prudent serait de sacrifier l'œil.

Sans être la règle, les cas de guérison définitive avec conservation d'un œil utile, sont assez nombreux, pour qu'on n'adopte pas l'énucléation d'une façon générale, comme certains auteurs le veulent ; s'il y a envahissement de la chambre antérieure, l'œil doit être évidemment sacrifié.

La propagation à l'orbite entraîne l'énucléation et l'exentération de l'orbite.

Les ganglions engorgés devront toujours être enlevés.

Conclusions

1) *Les nævi des paupières* sont constitués par des amas de cellules næviques d'origine épithéliale, résultant de la ségrégation des cellules malpighiennes, isolées ou en groupe. Dans l'épithélium comme dans le derme, existent des *thèques*, contenant des cellules næviques, celles-ci forment aussi des amas cohérents, dans la profondeur elles s'aplatissent et subissent une métaplasie en cellules conjonctives. C'est surtout dans les nævo cancers que la constitution est polymorphe (aspect de carcinome et de sarcome) l'hyperpigmentation fréquente n'est pas constante, le pigment peut être décelé par la nitration.

2) *Dans les nævi au repos de la conjonctive*, nous retrouvons les mêmes altérations de l'épithélium (ségrégation, thèques) et du derme.

Les cellules muqueuses se disposent en formation kystiques, les cellules næviques en formations pseudokystiques, et l'origine épithéliale des nævi de la conjonctive est affirmée par la présence de cellules à mucus dans le derme. Il existe des nævi pigmentés et des nævi achromes de la conjonctive bulbaire.

3) Les formations kystiques prédominent dans les *nœvi blancs* dépourvus de pigment, les formations kystiques sont rares dans les *nœvi pigmentés* ; entre ces 2 variétés, on trouve tous les intermédiaires.

4) Le *dermo épithéliome* ou *maladie de Parinaud*, doit être rattaché au groupe des *nœvi achromes*.

5) Les *nœvo carcinomes de la conjonctive et du limbe scléro cornéen* ont des caractères histologiques précis, caractères *nœviques*, caractères de *transformation maligne* (karyokinèses, cellules géantes, envahissement en surface et en profondeur des cellules tumorales), ils présentent, en outre, constamment des phénomènes de *métaplasie cellulaire* ; les cellules tumorales profondes ont un aspect pseudo sarcomateux.

Les *nœvo carcinomes* sont dépourvus de formations kystiques ; ils sont plus ou moins pigmentés.

6) Les *nœvi blancs* relativement bénins, ne récidivent pas après exérèse.

Les *nœvocarcinomes* récidivent fréquemment sur place, l'exérèse chirurgicale doit être large, suivie de galvanocautérisation, ou d'électrolyse, mais ces tumeurs n'ont pas la gravité des *nœvocarcinomes* de la peau.

7) Nous pensons que la plupart des tumeurs malignes du limbe décrites sous le nom d'épithélioma pigmenté de sarcome mélanique, ou d'épithéliosarcome, sont des tumeurs *nœviques*.

8) Aux doses employées dans nos observations, les rayons X et le radium n'ont pas été efficaces.

9) Les tumeurs œviques du limbe ont peu de tendance à pénétrer le globe ; mais sont capables d'envahir le tissu cellulaire de l'orbite. ou de donner des métastases ganglionnaires ou viscérales.

10) Toute néoformation de la conjonctive ou du limbe qui croît, doit être enlevée chirurgicalement, la base d'implantation galvanocautérisée.

L'œil doit toujours être conservé, sauf lors de pénétration endoculaire ou d'envahissement orbitaire.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

TERRIEN

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

Bibliographie

- ADAMUK. — *Arch. f. Augenheilkunde*, XI, p. 19, 1882.
- ANSELINI. — *Archivio di Ott.*, mars, p. 611, 1912.
- ARMAIGNAC. — *Soc. Méd. ch. Bordeaux*, juin 1895.
- BASEVI. — *Ann. die Oftalmologia*, XVIII, f. 5, 1888.
- BEAUVIEUX et MURALET. — La mélanose conjonctivale. — *Archiv. O.*, p. 620, 1913.
- BELOT et NAHAN. — Considération sur les traitements des nævocarcinomes. — *Bulletin de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, mars, 1925.
- BERNANDINIS. — *Ann. di Ott.*, 1902, 207.
- BALLABAN. — Sur les formations kystiques de la conjonctive. — *Arch. O.*, p. 579, 1902.
- BRUNO BLOCH. — Importance de la pigmentation dans les nævocarcinomes. — *Congrès de dermatologie française*, juillet 1923.
- Paris-Médical*, 21 février 1925 : Les nævocancers.
- BORSCH. — Epithélioma du limbe scléro-cornéen. — Thèse Paris, 1914.
- BERTRAND. — Mélanogénèse. — *Ann. Institut Pasteur*, 1908, p. 381.
- BOULANS. — Des sarcomes de la conjonctive. — Thèse Lille, 1923-24. — *La Clinique Opht.*, fév. 1924.
- BONNET. — Mélanose et tumeurs mélaniques. — Thèse Lyon, 1911.
- BROCQ. — *Dermatologie*.
- BRITTO. — *Arch. Opht.*, 1904, p. 137.

- CASPAR. — *Arch. f. Augenheilkunde*, t. XXIV, p. 181, 1892.
- CHANAND. — Tumeurs mélaniques de la conjonctive. — Thèse
Bordeaux, 1900.
- CLUNET et OFFRET. — Tumeurs limbe scléro-cornéen. — *Bull.
Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, tome VII, page
593.
- CHEVALLEREAU, OFFRET et BOUSSI. — Tumeurs épibulbaires.
— *Soc. Franç. Opht.*, p. 529, 1914.
- CHAILLOUS. — Dermo ép. de Parinaud. — *Ann.*, 1912, p. 24.
- DARIER. — Précis de Dermatologie. — Les nœvocarcinomes.
— *Bull. Ass. Franç. pour l'étude du cancer*, 1913.
- DARIER et CIVATTE. — Nœvi et nœvocarcin. chez les nourris-
sons. — *Bull. Soc. Franç. Dermatologie*, 3 mars
1910, p. 61.
- DUCLOS et MAWAS. — Contribution à l'étude des tumeurs nœ-
viques de la conjonctive oculaire. — *Soc. franç.
d'Ophtalmologie*, 1924.
- VAN DUYSE. — Epithélioma épïcornéen d'origine nœvique. —
Bull. Acad. de Méd. de Belgique, 1923, p. 451. —
Arch. Opht., décembre 1923.
- DUCLAUX. — Epith. paup. greffé sur un nœvus pigmenté. —
Société Anatomique, janvier 1911.
- DUBOIS. — Nœvus palpébral, ann. occ., 1865, XXXIV.
- DELLORD et REVEL. — *Ann. ocul.*, T. 142 ; p. 432, 1909.
- DÉMIERVILLE. — Ueber Pigmentflecken des Haut. — *Vir-
chow's Archiv.*, Bd 81, p. 339, 1880.
- FAGE. — *Bull. S. O. P.*, 1893, p. 126.
- FUCHS. — Manuel d'Ophtalmologie.
- FOSTER. — Nœvus apigmenté de la conjonctive. — *Kni, Mo-
natsbl. fur aug.*, 1904, juin.
- FEHR. — *Cbl, f, pr, aug.*, XXX, p. 202, 1901.
- GUÉNIOT. — Nœvus hypertr. fronto-sourc. d. chez un enfant
de deux ans. — *Gaz. Hôp.*, p. 363, 1870.
- GEORGES GÉRARD et MOREL. — Un cas de périthéliome de la
conjonctive. — *Soc. Centr. de médecine du Nord.*,
déc. 1923).

VON GRÆFE et SÆMISCH.

Article de Michel (1908), in *Krankheiten der Augenlider*.

Article de Sæmisch (1904), Le nævus de la conjonctive.

GABRIELIDES. — Les conjonctivites, 1921 (Constantinople). —

Angio-épith. kystique de la conjonctive. — *Archiv.*

Opht., 1909., p. 100.

GALEZOWSKI. — *Rec. Opht.*, 1888.

GRAN et CLÉMENT. — *Clinique Opht.*, 10 juin 1913, p. 313.

HIRSCH. — *Zeitt. für Augenheilk.*, 1900.

HODORA. — *Monat. für prak. dermat.*, 1897, XXV. — Sur

l'état des fibres épithéliales pendant le développement des nævi et nævo-carcinomes alvéol.

JUDALEWITCH. — Zur histogénèse der Weichen nævi. — *Ar-*

chiv. f. dermat. und Syphilis, Bd. 58, p. 15, 1901.

JAGER. — *Virchow Archiv.*, t. 198, 1909, 199, 1910.

KERSCHBAUMER. — Das sarcom des auges, Wiesbaden, 1900.

KALT. — Tumeur ép. ben. conjonctive. — *Arch. O.*, 1889,

p. 158.

LAGRANGE. — Traité des tumeurs œil, 1909, Encyclopédie

franç. *Opht.*, t. V.

LANDSTROEM. — *Ann. Oc.*, 1904, 192, p. 75.

LIETTO VALLARO. — *Archiv. di Ott.*, XVII, 1909, oct.

LE BUIANNEC. — Sarcomes épibulb. — *Th. Paris*, 1904.

LEMELLETIER. — *Th. Paris*, 1893.

MARONGINI. — Un cas de nævocarc. primitif paup. inf. —

Archiv. di Ophtalm., anno XXVI, 1919, p. 67.

MENACHO. — Mélanose ocul. — *Klin. Monatsbl. f. Aug.*, 1905,

p. 359.

MÉNÉTRIER et MONTHUS. — Epith. nævique du limbe. — *Soc.*

Franç. cancer, déc. 1913.

MONTHUS. — Transformation maligne des nævi et tum.

épibulb. — *Bull. Soc. Franç. Opht.*, 1924.

MORAX. — Pathologie oculaire (histo-pathologie de l'œil). —

Encycl. Fr. Opht. Anatomie de la conjonctive. Derm. Ep. conj. S. O. P., 1902, p. 50.

MÉNÉTRIER. — Cancer (traité de Méd. Gilbert et Thoinot).

- MORAX. — Nœv. front. et sourcils. — *Ann. Oc.*, 1908, p. 31.
- MÜNSTER (Von). — Thèse inaug. Halle, 1868.
- MASSON. — Essai sur les tumeurs nœviques. — *Bull. Assoc. Fr. cancer*, juillet 1921.
- Anat. Patholog. des nœvocarcinomes. — *Congrès Dermatologie Fr.*, juillet 1923.
- OFFRET. — Nœv. carc. limbe scl.-corn. — *Bull. S. O. P.*, mars 1912, p. 82.
- OATMAN. — Dermo épith. — *Archiv. of. Opht.*, XXXIII, n° 2, p. 113.
- PANAS. — Traité mal. yeux, tome 2, p. 290.
- Tumeur épith. limbe cl.-cornéen. — *Archiv. Ophtalm.*, janvier 1902.
- PARINAUD. — Dermo ép. — *Arch. O.*, 1884, p. 349.
- PRIMAVERA. — *Giornale interna Z. de Sc. Méd.*, Napoli, 1907, XXIX, 978-988.
- POULARD et CANQUE. — Nœv. pigm. paupières. — *S. O. P.*, 6 avril 1909.
- REIS. — *Klinisch. Monatsbl. f. Augenh.*, 1900, août, p. 559.
- Angiome telangiectasique conj. bulb. avec formation kystique.
- ROENNE. — Nœvus conjunct. — *Klinisch. Monats.*, 1909, p. 384.
- REDSLOB. — Etude sur le pigment de l'épith. conjunct. et cornéen. — *Ann. Oc.*, 1922, p. 523.
- RENOUL. — Transformation cancer des nœvi pigm. — Thèse Paris, 1891-92.
- RIBBERT. — Uber das melanosarcoma. — *Beitr. Path. Anat. u. Allegem. Path.*, Iéna, 1897, Bd. XXI, 47-499.
- RIST. — Pratique dermatologique.
- ROGMANN. — *Ann. Oc.*, fév. 1901.
- RÖSSLE. — *Zeitschr. f. Krebsforschung*, Iéna, Bd. II, p. 291-332, 1904.
- SCHAPRINGER. — New-York Eye And Ear inform. Rep., 1898, nœv. conjonctive.

- STROEWER. — *Klin. Monat. f. Aug.*, 1912, p. 233. — Nœvus malin de la caroncule.
- STEINER. — *Klin. monatsbl. f. a.* LII, p. 534. — Taches pigmentées de la conjonctive.
- SAWORSKI. — *Klin. Monat. f. Aug.*, 1911, p. 372. — Nœv. a. pigm. conjonctive et cornée.
- SZILY. — *Archiv. f. microsc. anat.*, vol. 77, 1896.
- TERRIEN. — La calotte scléro-cornéenne (1924).
- TROUSSEAU. — *Archiv. d'Opht.*, p. 625, 1896. — Dermoïde conjonctive et cornée, 1907, p. 218.
- TRENHEIZ. — Zur Kenntniss der melanotischen Tumoren. — *Zeitschrift für Krebsforschung*, Bd. 18, 1921.
- UNNA. — *Histologie pathologique*, p. 1147.
- VALUDE. — *S. O. P.*, déc. 1891, juillet 1893.
- VALUDE et DUGLOS. — Lentigo malin des paupières. — *S. O. P.*, fév. 1906.
- VINARTA. — Thèse Valence, 1913. — El epithelioma del limbé esclero-corneano.
- VIRCHOW. — *Wirch. Archiv.*, Bd. I, 1847.
- DE WECKER. — *Traité complet d'Opht.*, t. 1, p. 428.
- WEINTERSTEINER. — *Soc. Opht. Heidelberg*, 1898.
- WOLLFFRUM. — *Von Graefs Arch. F. O.*, 1909, LXXI, Fasc. 2, p. 195. — Nœvus conjonctive du globe oc.
-

MR. COMMERCE PERRETT, LINDSAY
